

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de cirugía**



**ESTUDIO PREDICTIVO DE LAS NECESIDADES  
TRANSFUSIONALES DEL PACIENTE QUEMADO  
QUIRÚRGICO Y VALIDACIÓN DEL MÉTODO**

**TESIS DOCTORAL**

**NATALIA BURGOS FRÍAS**

**Madrid, 2017**

*A mis padres,  
a Nacho,  
a nuestro hijo Miguel,  
y muy especialmente a Maruja*

# AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Fernando Gilsanz Rodríguez, director de esta tesis, debo agradecer su apoyo, confianza y los consejos que me ha prestado en mi estudio. Por su tesón y afán en inculcarme la faceta de la investigación. Nunca dejes de motivarnos.

A la Doctora Ana Domínguez Ruiz-Huerta, directora de esta tesis, por su ofrecimiento desinteresado, sugerencias continuas y profesionalidad. Me ha brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad científica, orientando y corrigiendo mi labor investigadora con gran interés y entrega.

A la Doctora Laura Puertas Ocio, persona que hizo germinar este proyecto, y aún en la distancia desde *The Ohio State University Hospital* de la Universidad de Columbus en Ohio, se lo dedico con especial interés.

Al Doctor Jesús C. de Vicente Sánchez por haberme proporcionado una luz en la oscuridad.

A la Unidad de Quemados del Servicio de Cirugía Plástica Estética y Reparadora del Hospital Universitario La Paz, y en particular a los Doctores César Casado Pérez y José Ramón Martínez Méndez, por su colaboración desinteresada.

A los médicos del Banco de Sangre del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario La Paz, por la valiosa contribución que ha supuesto su base de datos.

A Isabel Millán y Consuelo Madero, por haber puesto a mi disposición sus conocimientos y enseñanza en Estadística. Gracias por su inestimable ayuda en el análisis e interpretación de los datos.

A todos mis compañeros del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario La Paz, por su paciencia y aliento constante.

A mi padre, co-director en la *"sombra"* de este estudio, por su constata motivación e impulso para concluir este proyecto.

A mi madre, muy en especial, por haber sabido formarme en los buenos sentimientos, hábitos y valores, lo que me ha supuesto un gran empuje para salir adelante.

A mi marido, Nacho, por su apoyo incondicional en el día a día y compartir conmigo los buenos y malos momentos.

A todos mis familiares, que me han animado a lograr este objetivo trazado para un futuro mejor y ser orgullo para ellos.

***"...viviré y practicaré mi arte de forma santa y pura."***

*Juramento Hipocrático*

# ÍNDICE

---

Índice de tablas.....	VII
Índice de figuras .....	XI
Abreviaturas .....	XV
Resumen.....	XXI
Introducción .....	1
1. Historia de las quemaduras.....	3
2. Epidemiología de los quemados .....	7
3. Función y estructura de la piel .....	11
4. Clasificación de las quemaduras .....	15
5. Mecanismo de la lesión térmica .....	21
6. Fisiopatología de la lesión térmica.....	25
7. Complicaciones derivadas de la lesión térmica.....	29
8. Reanimación del paciente quemado.....	33
9. Anestesia en el paciente quemado .....	41
9.1. Preoperatorio .....	41
9.2. Intraoperatorio.....	41
9.3. Postoperatorio .....	50
10. Pronóstico del paciente quemado .....	53
11. Anemia perioperatoria.....	57
11.1. Definición de anemia.....	57
11.2. Fisiopatología de la anemia .....	58
11.3. Prevalencia de la anemia .....	60
11.4. Etiología de la anemia .....	61
11.5. Morbimortalidad asociada a la anemia perioperatoria .....	62
11.6. Anemia en el quemado .....	63
11.7. Programas de gestión de sangre ( <i>Patient Blood Management, PBM</i> ).....	65
11.8. Guías clínicas de la anemia perioperatoria.....	69
11.9. Hemorragia y transfusiones masivas .....	69
11.10.Coagulopatía del paciente quemado .....	73
12. Transfusión en el paciente crítico .....	79
12.1. Umbrales transfusionales.....	80
12.2. Estudios sobre la transfusión de células rojas. ....	82
12.3. Guías sobre la transfusión de células rojas.....	84
12.4. Umbrales en el paciente quemado.....	87

12.5. Transfusión en el paciente quemado .....	88
12.6. Riesgos de las transfusiones .....	89
12.7. Alternativas .....	102
12.8. El futuro.....	106
12.9. La OMS y las transfusiones .....	106
Justificación y objetivos .....	109
1. Justificación del estudio .....	111
2. Hipótesis .....	113
3. Objetivos .....	115
3.1. Objetivo principal .....	115
3.2. Objetivos secundarios .....	115
Material y método .....	117
1. Diseño del estudio .....	119
2. Aspectos éticos del estudio.....	121
3. Población diana.....	123
3.1. Criterios de inclusión .....	123
3.2. Criterios de exclusión .....	123
3.3. Modelo de tratamiento intraoperatorio del paciente quemado quirúrgico en el Hospital Universitario La Paz .....	123
4. Recogida de datos .....	125
4.1. Variables preoperatorias .....	125
4.2. Variables relacionadas con la quemadura .....	126
4.3. Variables relacionadas con las cirugías.....	127
4.4. Variables analíticas .....	127
4.5. Mortalidad hospitalaria relacionada con la cirugía.....	128
4.6. Línea del tiempo del estudio .....	128
5. Evaluación estadística de los resultados .....	131
5.1. Tratamiento de la base de datos .....	131
5.2. Análisis estadístico .....	131
6. Fuentes bibliográficas consultadas .....	135
6.1. Estilo Vancouver (citas bibliográficas) .....	135
6.2. Elaboración del manuscrito .....	135
Resultados .....	137
1. Características clínicas y demográficas de la población según el diseño del estudio .....	139
1.1. Variables generales del paciente .....	139

1.2. Variables relacionadas con la quemadura .....	140
1.3. Variables relacionadas con la cirugía .....	143
1.4. Variables analíticas analizadas .....	144
2. Parámetros predictores de transfusión: hemoglobina y superficie corporal quemada ...	149
2.1. Cohorte A .....	149
2.2. Cohorte B .....	150
3. Estudio evolutivo de la hemoglobina y del hematocrito. ....	153
3.1. Cohorte A .....	153
3.2. Cohorte B .....	155
4. Necesidad de transfusión y factores asociados a la transfusión .....	159
4.1. Cohorte A .....	159
4.2. Cohorte B .....	168
5. Estudio descriptivo del consumo de unidades de hematíes .....	177
6. Estimación del número de unidades y validación del método .....	181
7. Análisis de la mortalidad .....	187
7.1. Cohorte A .....	187
7.2. Cohorte B .....	194
7.3. Ambas cohortes.....	201
Discusión.....	205
1. Características clínicas y demográficas de la población de estudio .....	207
2. Parámetros predictores de la transfusión y evolución de las hemoglobinas y hematocritos.....	209
3. Factores de riesgo de transfusión de sangre alogénica.....	217
4. Estudio de la práctica transfusional en la unidad de quemados: modelo de regresión lineal para el cálculo del número de unidades de sangre y validación del método .....	223
5. Análisis y factores de riesgo de mortalidad.....	243
6. Limitaciones .....	251
Conclusiones.....	253
Bibliografía.....	257
Anexos .....	285
Anexo I. Aprobación del Comité de Ética de investigación Clínica .....	287
Anexo II. Protocolo de recogida de datos.....	289
Anexo III. Publicaciones en congresos nacionales .....	291
Anexo IV. Obtención del tercer premio Accésit.....	293
Anexo V. Publicaciones en congresos internacionales .....	295
Anexo VI. Publicaciones en revistas nacionales.....	297



Anexo VII. Guías de la Sociedad Europea de Anestesia para el tratamiento de la hemorragia perioperatoria grave (2016).....	299
Anexo VIII. Comentarios sobre los resultados del estudio.....	303
1. Necesidad de transfusión y factores asociados a la transfusión en la cohorte A.....	303
2. Necesidad de transfusión y factores asociados a la transfusión en la cohorte B.....	305
3. Análisis de mortalidad de la cohorte A .....	307
4. Análisis de la mortalidad de la cohorte B .....	309

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Aspecto clínico de las quemaduras según la profundidad .....	17
Tabla 2. Criterios broncoscópicos de la lesión por inhalación .....	31
Tabla 3. Fórmulas de reanimación de pacientes quemados.....	34
Tabla 4. Tipos de técnicas quirúrgicas para eliminar la escara .....	44
Tabla 5. Criterios diagnósticos de pacientes quemados graves.....	53
Tabla 6. Índice de gravedad de quemadura abreviado (ABSI) .....	54
Tabla 7. Relación de la puntuación ABSI y la probabilidad de muerte .....	54
Tabla 8 . Cuadro de supervivencia para el triaje en desastres por quemaduras de la ABA .....	56
Tabla 9. Niveles diagnósticos de la hemoglobina según la OMS .....	57
Tabla 10. Causas de anemia en el paciente quemado .....	64
Tabla 11. Programa Ahorro de Sangre - <i>Patient Blood Management</i> (PBM).....	68
Tabla 12. Parámetros indicativos de riesgo elevado de transfusión masiva.....	71
Tabla 13. Diferencias entre la hemorragia masiva en cirugía programada y urgente .....	71
Tabla 14. Recomendaciones de actuación en hemorragia masiva perioperatoria .....	72
Tabla 15. Ensayos clínicos de transfusión de células rojas .....	82
Tabla 16. Recomendaciones de guías clínicas de transfusión de células rojas .....	84
Tabla 17. Variables preoperatorias. Datos demográficos.....	125
Tabla 18. Variables preoperatorias. Comorbilidades.....	125
Tabla 19. Variables relacionadas con la quemadura .....	126
Tabla 20. Variables relacionadas con la cirugía .....	127
Tabla 21. Variables hematológicas y número de concentrado de hematíes transfundidos .....	128
Tabla 22. Comorbilidades según la cohorte estudiada .....	140
Tabla 23. Superficie corporal quemada según la cohorte estudiada .....	140
Tabla 24. Profundidad de la quemadura según la cohorte estudiada .....	141
Tabla 25. Localización de la quemadura según la cohorte estudiada.....	142
Tabla 26. Complicaciones según la cohorte estudiada .....	143
Tabla 27. Evolución de la hemoglobina y el hematocrito según la cohorte estudiada .....	145
Tabla 28. Tasa de transfusión según la cohorte estudiada .....	147
Tabla 29. Características de la cohorte A según la necesidad de transfusión.....	160
Tabla 30. Número de unidades de hematíes en el subgrupo ST de la cohorte A.....	161
Tabla 31. Análisis estratificado de variables de los pacientes transfundidos en la cohorte A .....	162
Tabla 32. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte A.....	165
Tabla 33. Factores de riesgo de transfusión en la cohorte A.....	166
Tabla 34. Análisis uni y multivariante de los factores de riesgo de transfusión en la cohorte A .....	167
Tabla 35. Características de la cohorte B según la necesidad de transfusión .....	169
Tabla 36. Número de unidades de hematíes en el subgrupo ST de la cohorte B.....	170
Tabla 37. Análisis estratificado de variables de los pacientes transfundidos en la cohorte B .....	171
Tabla 38. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte B.....	174
Tabla 39. Factores de riesgo de transfusión en la cohorte B .....	175
Tabla 40. Análisis uni y multivariante de los factores de riesgo de transfusión en la cohorte B .....	176
Tabla 41. Unidades de hematíes transfundidas según el valor de la hemoglobina precirugía 1 .....	178
Tabla 42. Unidades de hematíes transfundidas según la superficie corporal quemada .....	179
Tabla 43. Unidades de hematíes transfundidas según el número de cirugías .....	179
Tabla 44. Índices de correlación de las variables de la fórmula.....	181
Tabla 45. Unidades observadas frente a estimadas por la ecuación .....	182
Tabla 46. Análisis de los residuos según las cohortes.....	182
Tabla 47. Edad de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	187

Tabla 48. Mortalidad por rango de edad en la cohorte A.....	187
Tabla 49. Superficie corporal quemada de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	188
Tabla 50. Mortalidad por rango de superficie corporal quemada en la cohorte A.....	188
Tabla 51. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	189
Tabla 52. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A.....	189
Tabla 53. Localización de quemaduras de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	190
Tabla 54. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A.....	190
Tabla 55. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	190
Tabla 56. Número de cirugías de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	191
Tabla 57. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A.....	192
Tabla 58. Consumo total de unidades de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A.....	193
Tabla 59. Análisis univariante de la mortalidad en la cohorte A.....	193
Tabla 60. Edad de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	194
Tabla 61. Mortalidad por rango de edad en la cohorte B.....	194
Tabla 62. Superficie corporal quemada de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	195
Tabla 63. Mortalidad por rango de superficie corporal quemada en la cohorte B .....	196
Tabla 64. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B.....	196
Tabla 65. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	196
Tabla 66. Localización de quemaduras de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	197
Tabla 67. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	197
Tabla 68. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B.....	198
Tabla 69. Número de cirugías de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	198
Tabla 70. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	199
Tabla 71. Consumo total de unidades de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B.....	200
Tabla 72. Análisis univariante de la mortalidad en la cohorte B.....	200
Tabla 73. Análisis uni y multivariante de la mortalidad en la población completa .....	203
Tabla 74. Transfusión de células rojas en pacientes quemados .....	212
Tabla 75. Causas de transfusión de <i>Palmieri et al.</i> frente a nuestro estudio.....	221
Tabla 76. Relación entre la superficie corporal quemada y el volumen sanguíneo perdido .....	227
Tabla 77. Cálculo de la pérdida estimada de sangre .....	228
Tabla 78. Estudios de las unidades a transfundir según la superficie corporal quemada.....	229
Tabla 79. Consumo de unidades de hematíes según los estudios publicados.....	233
Tabla 80. Modelos predictivos de mortalidad .....	247
Tabla 81. Calibración de los modelos predictivos de mortalidad .....	248

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Papiro Ebers. Antiguo Tratado Médico Egipcio (año 1500 a.C.).....	3
Figura 2. Fragmento de "A Profitable and Necessary Book Of Observations" por William Clowes .....	4
Figura 3. Estructura anatomopatológica de la piel .....	12
Figura 4. Sección de piel mostrando la profundidad de la quemadura .....	15
Figura 5. Lesión anatomopatológica de una quemadura de tercer grado .....	16
Figura 6. Cálculo de la superficie corporal quemada en el adulto .....	18
Figura 7. Cálculo de la superficie corporal quemada en el niño .....	19
Figura 8. Modelo software "Burn Case 3D" para cálculo de superficie corporal quemada .....	19
Figura 9. Fisiopatología de la quemadura.....	28
Figura 10. Imágenes de escarofasciotomías .....	30
Figura 11. Fibrobroncoscopias de lesiones por síndrome de inhalación .....	32
Figura 12. Equilibrio óptimo teórico de fluidos en el tratamiento de pacientes quemados.....	38
Figura 13. Esquema del tratamiento del Hospital St. Andrews para grandes quemados .....	46
Figura 14. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier de pacientes quemados .....	55
Figura 15. Relación entre el transporte ( $DO_2$ ) y el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ).....	59
Figura 16. Relación entre el transporte de oxígeno ( $DO_2$ ) y el hematocrito .....	60
Figura 17. Causas y fisiopatología de la anemia preoperatoria .....	61
Figura 18. Curva de supervivencia de anemia preoperatoria .....	63
Figura 19. Efectos de la anemia, la hemorragia y la transfusión alogénica .....	66
Figura 20. Fisiopatología de la coagulación en pacientes quemados .....	75
Figura 21. Mecanismos de recurrencia de cáncer por transfusión sanguínea.....	93
Figura 22. Riesgo de recurrencia de cáncer por transfusión sanguínea .....	94
Figura 23. Muertes asociadas a la transfusión según la FDA en los años 2005-2008 .....	96
Figura 24. Muertes asociadas a la transfusión documentadas por la FDA y SHOT en el año 2008..	100
Figura 25. Mortalidad y morbilidad asociadas al número de concentrado de hematíes .....	101
Figura 26. Curva de supervivencia de transfusión de células rojas.....	102
Figura 27. Esquema del estudio .....	119
Figura 28. Línea temporal del estudio .....	129
Figura 29. Diagrama de flujo del estudio .....	139
Figura 30. Mecanismo de la quemadura según la cohorte estudiada .....	141
Figura 31. Número de intervenciones quirúrgicas por cohorte estudiada .....	143
Figura 32. Tipo de cirugía realizada según la cohorte estudiada .....	144
Figura 33. Curva de evolución de la hemoglobina según la cohorte estudiada .....	146
Figura 34. Curva de evolución del hematocrito según la cohorte estudiada .....	146
Figura 35. Número de unidades transfundidas según la cohorte estudiada .....	147
Figura 36. Curva ROC de la hemoglobina precirugía 1 en la cohorte A .....	149
Figura 37. Curva ROC de la superficie corporal quemada en la cohorte A .....	150
Figura 38. Curva ROC de la hemoglobina precirugía 1 en la cohorte B.....	150
Figura 39. Curva ROC de la superficie corporal quemada en la cohorte B .....	151
Figura 40. Hemoglobina y hematocrito según necesidad de transfusión en la cohorte A.....	153
Figura 41. Hemoglobina y hematocrito según superficie corporal quemada en la cohorte A.....	154
Figura 42. Hemoglobina y hematocrito según el número de cirugías en la cohorte A .....	155
Figura 43. Hemoglobina y hematocrito según necesidad de transfusión en la cohorte B .....	155
Figura 44. Hemoglobina y hematocrito según la superficie corporal quemada en la cohorte B .....	156
Figura 45. Hemoglobina y hematocrito según el número de cirugías en la cohorte B .....	157
Figura 46. Transfusión según la superficie corporal quemada en la cohorte A .....	161
Figura 47. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte A .....	164

Figura 48. Transfusión según las cifras de hemoglobina precirugía 1 en la cohorte A .....	165
Figura 49. Transfusión según la superficie corporal quemada en la cohorte B .....	170
Figura 50. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte B .....	173
Figura 51. Transfusión según las cifras de hemoglobina precirugía 1 en la cohorte B .....	174
Figura 52. Unidades administradas por paciente durante su ingreso en ambas cohortes .....	177
Figura 53. Distribución de unidades observadas frente a estimadas en la cohorte A .....	183
Figura 54. Distribución de unidades observadas frente a estimadas en la cohorte B .....	183
Figura 55. Aplicación del modelo en la cohorte A .....	184
Figura 56. Aplicación del modelo en la cohorte B .....	184
Figura 57. Mortalidad según la superficie corporal quemada en la cohorte A .....	188
Figura 58. Mortalidad según el número de cirugías en la cohorte A .....	191
Figura 59. Mortalidad según las cifras de hemoglobina precirugía 1 en la cohorte A .....	192
Figura 60. Mortalidad según la superficie corporal quemada en la cohorte B .....	195
Figura 61. Mortalidad según el número de cirugías en la cohorte B .....	198
Figura 62. Mortalidad según las cifras de la hemoglobina precirugía 1 en la cohorte B.....	199
Figura 63. Mortalidad según la edad, superficie corporal quemada y cifras de hemoglobina .....	201
Figura 64. Mortalidad según la edad, superficie corporal quemada y cifras de hematocrito.....	202
Figura 65. Curva ROC del modelo de mortalidad .....	203
Figura 66. Comparación de las pérdidas sanguíneas calculadas frente a las estimadas .....	225
Figura 67. Media de unidades transfundidas según la superficie corporal quemada.....	231
Figura 68. Unidades de hematíes transfundidas por deciles de superficie corporal quemada .....	232
Figura 69. Sangre cruzada frente a transfundida según la superficie corporal quemada .....	235
Figura 70. Curvas ROC de los modelos predictivos de mortalidad .....	248
Figura 71. Características de la cohorte A según la necesidad de transfusión .....	303
Figura 72. Características de la cohorte B según la necesidad de transfusión.....	305
Figura 73. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	307
Figura 74. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A.....	307
Figura 75. Localización de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A.....	307
Figura 76. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	308
Figura 77. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	308
Figura 78. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A .....	308
Figura 79. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	309
Figura 80. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B.....	309
Figura 81. Localización de quemaduras de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	309
Figura 82. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	310
Figura 83. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B .....	310
Figura 84. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B.....	310

# ABREVIATURAS



---

AABB	<i>American Association of Blood Banks</i> (Asociación Americana de Bancos de Sangre)
ABA	<i>American Burn Association</i> (Asociación Americana de Quemados)
ABC	Área Bajo la Curva
ABSI	<i>Abbreviated Burn Severity Index</i> (Índice de gravedad de quemadura abreviado)
ACE	Activación de la célula endotelial
ACS-NSQIP	<i>American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Project</i> (Colegio Americano de Cirujanos para los Proyectos de Mejora en la Calidad)
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i> (Agencia para la Investigación y Calidad de la Salud)
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i> (Sociedad Americana de Anestesiología)
ATLS	<i>Advanced Trauma Life Support</i> (Soporte avanzado en el politraumatismo)
ATP	Adenosin trifosfato
BI	<i>Burn Index</i> (Índice de la quemadura)
BJA	<i>British Journal of Anaesthesia</i> (Revista Británica de Anestesiología)
BOE	Boletín Oficial del Estado
BSCH	<i>British Committee for Standards in Haematology</i> (Comité Británico para los estándares en Hematología)
CaO <sub>2</sub>	Contenido arterial de oxígeno
CAP	<i>College of American Pathologists</i> (Escuela Americana de Patólogos)
cc	Centímetros cúbicos
CCI	Charlson Comorbidity Index (Índice de comorbilidad de Charlson)
cG	Centigrays
CH	Concentrado de hematíes
CID	Coagulación intravascular diseminada
CMR	<i>Committee Medical Research</i> (Comité de Investigaciones Médicas)
DAP	Donación autóloga preoperatoria
DO <sub>2</sub>	Aporte o liberación de oxígeno
DP	Dermis profunda
DS	Dermis superficial
ED	Epidermis
EN	Escara necrótica
EO <sub>2</sub>	Extracción de oxígeno
EPO	Eritropoyetina
ESA	<i>European Society of Anaesthesiology</i> (Sociedad Europea de Anestesiología)
EVLW	<i>Extravascular lung water</i> (agua extravascular pulmonar)
FA	Fibrilación auricular
FAST	<i>Focused Abdominal Sonography for Trauma</i> (ecografía para el trauma abdominal)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (Administración de alimentos y medicamentos)
Fe	Hierro
FR	Factor de riesgo
FR CV	Factor de riesgo cardiovascular

FR EN	Factor de riesgo endocrino
FR PS	Factor de riesgo psiquiátrico
FR RE	Factor de riesgo respiratorio
g	Gramos
g/dl	Gramos/decilitro
GC	Gasto cardíaco
GDT	<i>Goal directed fluid therapy</i> (terapia guiada por objetivos)
Hb	Hemoglobina
HE	Hematoxilina eosina
HEA	Hidroxietilalmidón
HF	Ácido fluorhídrico
HLA	Antígeno leucocitario humano
HM	Hemorragia masiva
HNA	Hemodilución normovolémica aguda
Hto	Hematocrito
IC	Intervalo de confianza
IC	Índice cardíaco
IL	Interleuquina
INF	Interferón
ISS	<i>Injury Severity Score</i> (Escala de gravedad de las lesiones)
ITVI	<i>Intrathoracic blood volumen</i> (volumen de sangre intratorácico)
JAMA	<i>Journal of American Medical Association</i> (Revista de la Sociedad Médica Americana)
Kg	kilogramo
m	Media
m <sup>2</sup>	Metro cuadrado
m <sup>3</sup>	Metro cúbico
ME	Masa eritrocitaria
mEq/L	Miliequivalentes por litro
MID	Miembro inferior derecho
MII	Miembro inferior izquierdo
mm	Milímetro
MSD	Miembro superior derecho
MSI	Miembro superior izquierdo
n	Tamaño de la muestra
NCR	<i>National Research Council's</i> (Consejo Nacional de Investigación)
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición)
NK	Células natural killer
NT	Grupo No Transfusión
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	<i>Odds Ratio</i>

OSRD	<i>Office of Scientific Research and Development</i> (Oficina de Investigación y Desarrollo Científico)
p25	Percentil 25
p50	Percentil 50
p75	Percentil 75
PAI-2	Inhibidor del activador del plasminógeno
PaO <sub>2</sub>	Presión arterial de oxígeno
PAS	Programa Ahorro de Sangre
PBI	<i>Prognostic Burn Index</i> (índice pronóstico de la quemadura)
PBM	<i>Patient Blood Management</i> (Gestión de la sangre del paciente)
PFC	Plasma Fresco Congelado
Plaq	Plaquetas
ppm	Partes por millón
RA	Ringer Acetato
rHuEPO	Eritropoyetina humana recombinante
RL	Ringer Lactato
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i> (Curva característica operativa)
ROTEM	Tromboelastometría rotacional
RR	Riesgo relativo
SaO <sub>2</sub>	Saturación arterial de oxígeno
SC	Síndrome compartimental
SCA	<i>Society of Cardiovascular Anesthesiologists</i> (Sociedad de Anestesiología Cardiovascular)
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i> (Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos)
SCQ	Superficie corporal quemada
SD	Subdermis
SDRA	Síndrome distrés respiratorio del adulto
SHOT	<i>Serious Hazards of Transfusion</i> (Peligros graves de la transfusión)
SI	Síndrome de inhalación
SIMTI	<i>Società Italiana Medicina Transfusionale e Immunoematologia</i> (Sociedad Italiana de Medicina Transfusional e Inmunoematología)
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment Score</i> (Puntuación de la evaluación del fracaso de órganos)
SRU	<i>Surgical Research Unit</i> (Unidad de Investigaciones Quirúrgicas)
ST	Grupo Si Transfusión
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i> (Sociedad de Cirujanos Torácicos)
SvcO <sub>2</sub>	Saturación venosa central de oxígeno
TACO	<i>Transfusion associated circulatory overload</i> (Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión)
TASH	<i>Transfusion Associated Severe Hemorrhage</i> (Hemorragia masiva asociada a la transfusión)

TE	Tromboelastometría
TEG	Tromboelastografía
Th2	Linfocitos T <i>helper</i>
TM	Transfusión masiva
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i> (factor de necrosis tumoral)
TP	Tiempo de protrombina o índice de Quick
t-PA	Activador del plasminógeno tisular
TRALI	<i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i> (daño pulmonar agudo relacionado con la transfusión)
TRICC	<i>Transfusion Requirements In Critical Care</i> (Requerimientos transfusionales en Cuidados Críticos)
TRIM	<i>Transfusion Related Immune Modulation</i> (Inmunomodulación relacionada con la transfusión)
TTPa	Tiempo de tromboplastina parcial activada o tiempo de cefalina
UCI-UVI	Unidad de Cuidados - Vigilancia Intensiva
USAISR	<i>United States Army Institute of Surgical Research</i> (Instituto de Investigaciones Quirúrgicas de la Armada de los Estados Unidos)
VEB	Virus Ebstein-Barr
VHB	Virus Hepatitis B
VHC	Virus Hepatitis C
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VM	Ventilación mecánica
VO <sub>2</sub>	Consumo de oxígeno
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organización Mundial de la Salud)

# RESUMEN

## INTRODUCCIÓN

En el campo de la anestesia, el tratamiento del paciente quemado quirúrgico supone un reto debido en parte a las hemorragias que puedan surgir durante los procedimientos quirúrgicos. Un problema básico es llegar a predecir cuáles serán las pérdidas sanguíneas, variables en muchas ocasiones y difíciles de cuantificar.

La transfusión de hemoderivados es una estrategia ampliamente utilizada en diferentes situaciones clínicas, ya sea con fines terapéuticos o preventivos. Sin embargo, la sangre es un producto escaso y preciado, no exento de riesgos y cada vez más demandado. Se conoce que tanto la anemia perioperatoria, principal factor de riesgo transfusional, como la transfusión de sangre alogénica, se asocian de modo independiente con resultados adversos (infecciones perioperatorias, estancia hospitalaria aumentada y mayor mortalidad).

El objetivo del estudio es hallar un modelo o fórmula que permita anticipar las necesidades transfusionales que un paciente quemado pueda requerir durante su estancia hospitalaria. De esta forma se evitarán situaciones en las que la falta de disposición de unidades de sangre ponga en compromiso la seguridad del paciente o que una elevada reserva de las mismas genere un gasto innecesario en los bancos de sangre.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo de dos cohortes de pacientes, una cohorte de diseño - A y otra cohorte de validación - B, en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario La Paz. Durante el periodo del estudio, se registraron los pacientes adultos que ingresaron en la unidad, incluyendo todos los enfermos que se sometieron a una intervención quirúrgica, tanto si esta fuera programada como urgente. Sobre una cohorte A se registraron 186 pacientes (enero 2010 - junio 2011) donde se extrajeron los datos que proporcionaron el modelo de regresión para la ecuación, que se aplicó sobre la cohorte B compuesta de 189 pacientes (enero 2012 - junio 2013).

Se recogieron los datos demográficos (edad y sexo), comorbilidades (antecedentes cardiovasculares, respiratorios, endocrinos, psiquiátricos), datos relacionados con la quemadura (agente causal, extensión, localización y profundidad) y con el procedimiento quirúrgico (tipo de cirugía), complicaciones asociadas (síndrome compartimental y/o síndrome de inhalación), tiempo de estancia hospitalaria, y alta o fallecimiento. Se registraron también las variables del hemograma, hemoglobina y hematocrito, en los momentos: ingreso (Hb ingreso y Hto ingreso), precirugía (Hb precirugía y Hto precirugía), postcirugía (Hb precirugía y Hto precirugía), valor más bajo entre un momento y otro (Hb umbral o condicionante y Hto umbral o condicionante), y al alta o defunción (Hb alta/fallecimiento y Hto alta/fallecimiento). También se registró el número de unidades de concentrado de hematíes administrados.

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y porcentaje y las cuantitativas en media, desviación típica, mínimo y máximo, mediana y rango intercuartílico. Para valorar la homogeneidad entre ambas cohortes, la comparación de los datos cualitativos se realizó mediante el test de la chi-cuadrado, el test exacto de Fisher, el test de t-Student o el test de la U de Mann-Whitney. Para la comparación de los datos cuantitativos se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) o el test de Kruskal Wallis. La correlación se analizó mediante el test de Pearson o de Spearman. Se utilizó el área bajo la curva operativa característica (ABC curva ROC) seleccionando el punto de corte para cada variable con el criterio máximo en la suma de sensibilidad y especificidad, para los factores superficie corporal quemada y hemoglobina

precirugía 1 para determinar la necesidad de transfusión. La evolución de los valores analíticos se estudió mediante un análisis de regresión lineal con efectos mixtos. Las comparaciones "posthoc" (inter e intragrupal) se realizaron utilizando el método de Bonferroni. Para estimar la relación entre la transfusión y los factores asociados a esta, así como la correlación entre mortalidad y los distintos factores, se usó un análisis de regresión logística no ajustado (univariante) y ajustado (multivariante) para los demás factores de riesgo independientes, calculando la "Odds Ratio" (OR). Se evaluó la calibración y la capacidad discriminante de los modelos mediante el test de Hosmer-Lemeshov y el área bajo la curva respectivamente. Para valorar del modelo de regresión desarrollado en la cohorte de diseño, en primer lugar se estimó el número necesario de unidades en la cohorte de validación usando la ecuación. Después, se calcularon los residuos mediante las diferencias entre el valor estimado por la ecuación y el valor observado en el paciente correspondiente. Se realizó un test t-Student de datos pareados para comprobar si existían diferencias entre los valores observados y los predichos. Todas las pruebas estadísticas se han considerado bilaterales aceptando valores significativos aquellos con una  $p < 0,05$ .

El análisis se ha realizado con el programa estadístico SAS® 9.3 (SAS® Institute, Cary, NC, USA).

## RESULTADOS

Tras el estudio de la homogeneidad entre ambos grupos, se comprobó que la edad media en la cohorte A fue de  $48,82 \pm 19,81$  y  $46,55 \pm 19,16$  años para la cohorte B ( $p=0,26$ ). Ambas cohortes tuvieron más hombres que mujeres (63,4% vs. 36,6% en A y 55% vs. 45% en B), pero similar distribución entre sí ( $p=0,11$ ). La cohorte de diseño fue más pluripatológica (antecedentes cardiovasculares  $p=0,01$ ; respiratorios  $p=0,001$ ; endocrinos  $p=0,03$ ; psiquiátricos  $p=0,26$ ). La cohorte A mostró mayor % de SCQ  $13,97 \pm 16,29$  vs.  $10,46 \pm 12,61$  para la cohorte B ( $p=0,024$ ). El mecanismo productor de la lesión térmica fue llama con mayor frecuencia en la cohorte A (61,8%), seguido de escaldadura (20,8%); mientras que en la cohorte B hubo 44,6% por llama y 37,3% por escaldadura ( $p=0,017$ ). La distribución topográfica de las lesiones fue similar en ambas cohortes, al igual que la distribución de la profundidad de las lesiones ( $p=0,11$ ). Se observaron mayores complicaciones en la cohorte de diseño: 14,5% vs. 4,8% para el síndrome compartimental ( $p=0,003$ ) y 15,2% vs. 8% para el síndrome de inhalación ( $p=0,043$ ). La cohorte de diseño tuvo una media de  $1,62 \pm 1,22$  cirugías frente a  $1,42 \pm 1,11$  cirugías de la cohorte de validación ( $p=0,019$ ). El tipo de procedimiento más frecuente en la cohorte A fue desbridamiento más injerto de piel, seguido de desbridamiento con Biobrane®, mientras que en la cohorte B, hubo mayor uso del Biobrane®, siendo las técnicas utilizadas por orden de frecuencia: desbridamiento más injerto, desbridamiento más injerto más Biobrane y desbridamiento más Biobrane® ( $p=0,001$ ). La tasa de mortalidad fue similar para ambas cohortes ( $p=1,00$ ). Los valores analíticos fueron menores en la cohorte A al ingreso (Hb  $14,07 \pm 1,76$  g/dl en cohorte A y Hb  $14,47 \pm 2,01$  g/dl en cohorte B,  $p=0,04$ ), antes de la primera cirugía (Hb precirugía 1,  $12,78 \pm 2,11$  g/dl en cohorte A y  $13,47 \pm 2,09$  g/dl en cohorte B,  $p=0,002$ ; Hto precirugía 1,  $38,82 \pm 6,35\%$  en cohorte A y  $40,67 \pm 6,43\%$  en cohorte B,  $p=0,006$ ) y entre la primera y segunda intervenciones (Hb condicionante 1,  $7,43 \pm 0,53$  g/dl en cohorte A y  $8,83 \pm 1,89$  en cohorte B,  $p < 0,001$ ; Hto condicionante 1,  $22,71 \pm 1,70\%$  en cohorte A y  $27,14 \pm 5,66\%$  en cohorte B,  $p < 0,001$ ).

Se han establecido los valores de  $\geq 15\%$  de SCQ (ABC de 0,865 en cohorte A y ABC de 0,78 en cohorte B) y Hb precirugía 1  $\leq 11,7$  g/dl (ABC de 0,762 en cohorte A y ABC de 0,92 en cohorte B) como los puntos con mayor área bajo la curva ROC para la necesidad de transfusión.

Hemos dividido cada cohorte en dos grupos: no transfundidos (NT) y si transfundidos (ST). Los pacientes que recibieron hematíes de ambas cohortes tuvieron mayor edad, % de SCQ, se quemaron por llama con más frecuencia, tuvieron mayores localizaciones afectadas (cabeza y tronco), profundidades de tipo dérmico superficial - dérmico profundo y 2 dérmico profundo - subdérmico, más complicaciones, antecedentes (cardiovasculares, respiratorios y psiquiátricos), más cirugías y mayor mortalidad. Todos los factores descritos mostraron significación estadística con  $p < 0,05$ .

Las variables identificadas como factores de riesgo de transfusión de sangre alogénica mediante el análisis OR fueron: la  $SCQ \geq 15\%$  ( $p < 0,001$ ), la Hb precirugía  $1 \leq 11,7$  g/dl ( $p < 0,001$ ), ser sometido a dos o más intervenciones ( $p < 0,001$ ), padecer antecedentes cardiovasculares ( $p < 0,001$ ) y tener complicaciones asociadas a la quemadura ( $p = 0,048$  en la cohorte A y  $0,046$  en la cohorte B). Estos dos últimos factores perdieron significación en el análisis multivariante.

El consumo de unidades de sangre transfundidas a lo largo del ingreso no mostró diferencias entre ambas cohortes, con la media de  $4,40 \pm 10,5$  unidades en la cohorte A frente a  $3,94 \pm 11,37$  unidades en la cohorte B ( $p = 0,07$ ). Sin embargo, analizando únicamente los pacientes si transfundidos, la media de consumo de unidades fue mayor en la cohorte de validación de  $18,17 \pm 18,53$  unidades vs.  $14,37 \pm 14,85$  unidades en la cohorte de diseño, asociado este hecho sobre todo al número de intervenciones quirúrgicas:  $4,9 \pm 3,3$  unidades/cirugía en la cohorte A frente a  $6,6 \pm 5,7$  unidades/cirugía en la cohorte B; y por % de SCQ:  $0,6 \pm 0,9/1\%$  de SCQ en la cohorte A y  $0,8 \pm 0,9/1\%$  de SCQ en la cohorte B.

Hemos aplicado un modelo de regresión comparando el número de concentrado de hematíes (CH), como variable dependiente continua, frente a las variables independientes que condicionaron la primera. Se analizó el % de SCQ ( $p < 0,001$  para ambas cohortes), el número de cirugías practicadas ( $p < 0,001$  para ambas cohortes) y la Hb precirugía 1 ( $p = 0,001$  para ambas cohortes). El modelo matemático derivó en la siguiente ecuación:

$$N^{\circ} CH = 1,77 + (0,245 \times \% SCQ) + (4,766 \times n^{\circ} cirugías) - (0,66 \times Hb \text{ precirugía } 1)$$

Los residuos son la diferencia entre las unidades estimadas por la ecuación y las observadas que realmente se han administrado. El análisis de los residuos fue de  $0,011 \pm 5,56$  unidades para la cohorte A ( $p = 0,979$ ) y  $1,79 \pm 6,71$  unidades para la cohorte B ( $p = 0,001$ ). Esto muestra un decalaje que infraestima casi dos unidades entre lo calculado por la ecuación y lo observado.

La tasa de los pacientes fallecidos estuvo próxima al 7%. El estudio de mortalidad observó un mayor riesgo de fallecimiento para los pacientes con mayor edad ( $p = 0,005$ ), mayor % SCQ ( $p < 0,001$ ), afectación de la cabeza por la quemadura ( $p = 0,004$ ), antecedentes cardiovasculares ( $p = 0,03$ ), respiratorios ( $p = 0,014$ ), endocrinos ( $p = 0,04$ ) y síndrome de inhalación ( $p < 0,001$ ) para la cohorte A. En el caso de la cohorte B, los factores de riesgo de mortalidad fueron: edad ( $p = 0,001$ ), %SCQ ( $p < 0,001$ ), Hto ingreso ( $p = 0,049$ ), Hb precirugía 1 ( $p = 0,013$ ), afectación de la cabeza ( $p = 0,01$ ), tronco ( $p = 0,009$ ), antecedentes cardiovasculares ( $p = 0,001$ ), respiratorios ( $p = 0,011$ ), síndrome compartimental ( $p < 0,001$ ) y síndrome de inhalación ( $p < 0,001$ ).

Un modelo de regresión ha demostrado que las cuatro variables: edad, % de SCQ, presencia de síndrome de inhalación y antecedentes respiratorios, proporcionan un área bajo la curva de  $0,974$ , siendo un modelo muy favorable de predicción de mortalidad.



## *DISCUSIÓN*

Pocos estudios se han focalizado en el cálculo de las necesidades transfusionales del paciente quemado. Casi todos los autores basan la previsión de los requerimientos en la valoración de las pérdidas. Pero sabemos que la hemorragia quirúrgica suele estar infraestimada y es difícil de calcular por la hemodilución y los cambios fisiopatológicos que presentan estos enfermos. Además, casi todas las ecuaciones revisadas en la literatura, incluyen factores que se desconocen antes de realizar la intervención quirúrgica, como son los valores analíticos postoperatorios y el volumen de sangre perdido o administrado, haciendo imposible el cálculo de las necesidades antes de la cirugía. En muchas ocasiones esto genera proporciones de sangre cruzada/sangre administrada deficientes.

Pensamos que el uso de una ecuación permitiría adaptarnos a las demandas que requieren los pacientes ajustando sus necesidades en función de sus características. La superficie corporal quemada, el número de intervenciones quirúrgicas y la hemoglobina precirugía-1 aportan a la ecuación de regresión múltiple una contribución estadísticamente significativa (coeficiente de determinación 73,4%), explicando la variabilidad de las necesidades de transfusión. Y aunque exista una infraestimación de 1,7 de magnitud entre las unidades estimadas y las observadas, se ha comprobado que el modelo funciona razonablemente bien, mostrando una correlación positiva con el consumo de unidades.

La gravedad y complejidad de estos pacientes, hace que la forma de optimizar su tratamiento y obtener mejores resultados sea hacerlo de manera individualizada, con equipos multidisciplinares y en unidades especializadas.

# INTRODUCCIÓN

*“Yo vendé la quemadura... y Dios la curó”*

Ambroise Paré (1510-1592)

Ardiente defensor del poder la curación de la naturaleza

## 1. HISTORIA DE LAS QUEMADURAS

Las quemaduras desde siempre han permanecido unidas al fuego. No resulta difícil imaginar que las lesiones térmicas producidas por el calor hayan evolucionado de forma paralela al descubrimiento y a la manipulación del fuego por el hombre.

Los restos arqueológicos más antiguos hallados, indican que la especie humana "*Homo Erectus*", antepasado del "*Homo Sapiens*", conocía el uso del fuego desde hace unos 1.600.000 años. En este momento de la evolución, el *Homo Erectus*, no había desarrollado la capacidad de comunicarse a través del lenguaje, sin embargo el uso del fuego habría permitido la sociabilización del hombre hasta este momento ausente. Según los yacimientos de Swartkrans, Sterkfontein y las cuevas de Kromdaai, la producción del fuego se hizo de manera intencionada hace 1.300.000 años.

El médico egipcio Imhotep (1600 años a. C.) (1) usó emplastos de miel de abeja, y ritos mágico-religiosos para el tratamiento de las heridas. El *Papiro Ebers* (2,3), uno de los más antiguos tratados médicos conocidos, redactado en el antiguo Egipto, cerca del año 1500 antes de nuestra era, y fechado en el año 8º del reinado de Amenhotep I, de la XVIII dinastía, se refiere al tratamiento de las quemaduras de la siguiente forma: "*Hágase una mezcla de la leche de una mujer que haya parido un varón, caucho y cabellos de cabra. Mientras administra esta mezcla diga: Tu hijo Horus es quemado en el desierto. ¿Existe allí algo de agua? No hay agua. Yo tengo agua en mi boca y un Nilo entre las piernas. He venido a extinguir las llamas.*" (Figura 1).

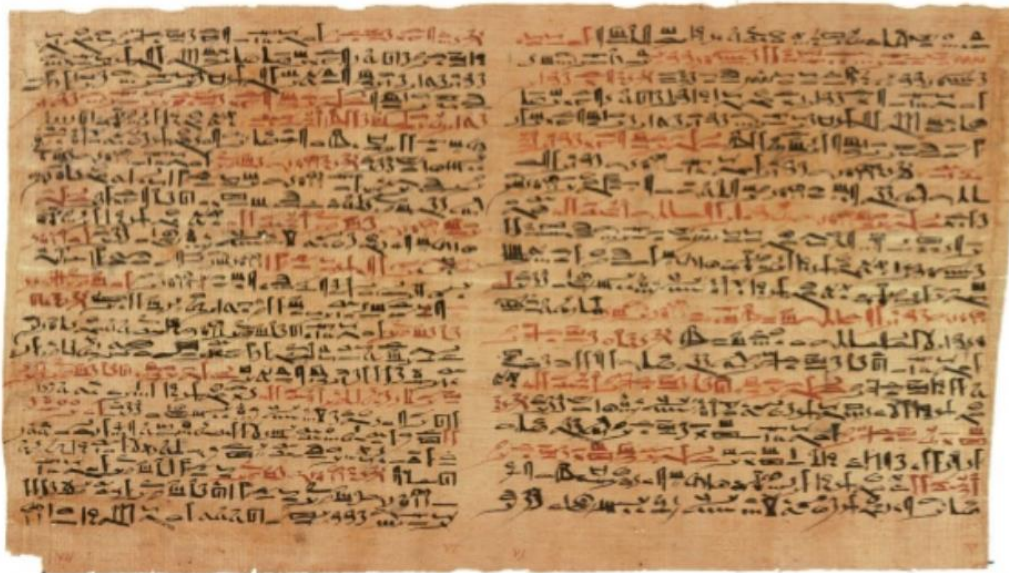


Figura 1. Papiro Ebers. Antiguo Tratado Médico Egipcio (año 1500 a.C.)

Imagen tomada de internet (4)

Hipócrates hacia el año 430 a.C., propugnó en sus escritos médicos los objetivos principales del tratamiento de las quemaduras, muchos de los cuales, aún hoy día, se mantienen vigentes (5,6): "*lavar las heridas para mantenerlas limpias, utilizando agua hervida o vino; evitar la presencia de pus en la herida; mantener la herida siempre seca; aplicar apósitos de grasa*

*envejecida de cerdo, resina de pino y grasa de extracto de hulla (Betún)*". Mientras, Aristóteles, en el siglo IV a.C. demostró interés en la patogenia de las quemaduras, estudiando las causadas por metales fundidos.

En el Siglo I, los romanos recomendaban la cirugía reconstructiva para liberar las bridas producidas tras las quemaduras. Pablo de Egina (7), en el año 700 d.C., bajo la influencia greco-romana, realizaba preparaciones emolientes con ingredientes vegetales y metálicos para tratarlas. Rhazés y Avicena, quienes representaron los conocimientos médicos prevalecientes en el mundo árabe en los siglos IX y X, aconsejaron la aplicación tópica de sustancias refrigerantes.

Giovanni da Vigo (1450-1525) (8), cirujano del Papa Julio II, describió las lesiones producidas por la pólvora (9,10). William Clowes (1544-1604) (11), cirujano de Elizabeth I y de James I de Inglaterra, publicó "*A Profitable and Necessary Book of Observations*" (Figura 2), primer libro dedicado en exclusividad al tratamiento de las quemaduras detallando su cura mediante el empleo de las pomadas recomendadas por Ambrosio Paré (11), y concluyó que la pólvora lejos de purificar las heridas podría envenenarlas.



Figura 2. Fragmento de "*A Profitable and Necessary Book Of Observations*" por William Clowes

Imagen tomada de internet (12)

Otros libros publicados sobre el tema fueron los del médico Fabricius Hildanus de Basel (Wilhelm Fabry) (1560-1634) (13), padre de la cirugía alemana, titulado "*De Combustionibus*", donde describió por primera vez tres grados de profundidad en las quemaduras; Edward Kentish en 1797 en el "*An Essay on Burns*", y Thomas Earle en 1799, señalaron el empleo de hielo triturado y agua helada para tratar las quemaduras, gracias a su poder analgésico y como forma de evitar el edema local (14).

Durante el siglo XVIII, se estableció la importancia de la suplementación dietética en los pacientes graves con el fin de acelerar la convalecencia. Guillaume Dupuytren (Barón Dupuytren) (1777-1835), cirujano parisino, en 1832 clasificó las quemaduras en seis grados de

profundidad (15). En 1833 Ronald Syme se convirtió en el director del primer hospital para quemados de la historia; en la actualidad esta institución aún existe en la ciudad de Edimburgo. El cirujano militar escocés Sir George Bellingal, describió la evolución clínica natural de las quemaduras. En relación a la muerte temprana ocurrida en las primeras 72 horas (muerte por *shock* hipovolémico irreversible) afirmaba: “*El quemado sucumbe por causas que no podemos explicar*”. Cuando la muerte se producía entre los primeros 10 a 12 días, observó que ésta tenía “*carácter febril*”. Hoy sabemos que la causa de estas muertes sucede por sepsis y fallo multiorgánico. Cuando la muerte se produce entre la tercera y sexta semana posterior a la quemadura (muerte tardía), Bellingal sostenía: “*...los enfermos se encuentran en un estado de debilidad, agotados por la pérdida profusa de materia (masa corporal) y por una extensa superficie supurada*”. Este fenómeno corresponde a lo que hoy conocemos como respuesta hipermetabólica que ocurre en el paciente politraumatizado, y en aquellas situaciones que aumenta el metabolismo, la desnutrición y la sepsis.

Respecto al tratamiento, un artículo publicado en 1905, en el *Journal of the American Medical Association*, destacó la importancia del uso de soluciones salinas durante la reanimación del paciente quemado y el desbridamiento precoz de la escara. En 1921, estudios de investigación realizados por Underhill y colaboradores, demostraron que el *shock* producido en las quemaduras estaba producido por la pérdida de líquido durante el periodo inicial. Midieron el hematocrito, hemoglobina y cloro sérico en un grupo de 20 víctimas de quemaduras. Esta pérdida de líquidos se debía a la translocación de plasma y electrolitos a los espacios intersticiales. Dicho hallazgo se oponía a las teorías que hasta entonces establecían la pérdida de líquidos como el resultado de la acción generada por toxinas. Este estudio fijó las bases para el tratamiento moderno de la reposición de líquidos y electrolitos y sirvió como plataforma para estudios posteriores sobre la fisiopatología de las quemaduras (16).

Durante el siglo XIX y principios del XX, el cirujano suizo Jaques-Louis Reverdin (1849-1929), fue el primero en desarrollar técnicas de escisión de las quemaduras asociadas a la aplicación de injertos; además, realizó el primer auto implante epitelial en 1869. Este hecho, sentó las bases para los injertos modernos de espesor parcial. En el 1934 comenzó la utilización de la solución del nitrato de plata como medicamento de elección para el cuidado de las heridas, su uso ha continuado como agente terapéutico hasta el presente; sin embargo, su utilización actual guarda más relación con la inercia en su uso que por los efectos positivos que pueda tener (17). En 1939 se inventó el dermatomo, con el fin de obtener capas más finas y homogéneas de piel, lo que permitió la escisión precoz de las escaras y el implante temprano de injertos cutáneos, con la consiguiente reducción de la mortalidad (18). Los dermatomos fueron mejorando, como el de Brown, mediante aire a presión, aumentando velocidad y precisión.

Afortunadamente, las autoridades de USA y UK anticipándose a lo que supuso la Segunda Guerra Mundial, acometieron en sus respectivos países un impulso relevante para desarrollar la investigación médica en tiempos de guerra y adelantarse a las consecuencias que podrían tener las grandes catástrofes sobre los heridos y los quemados tanto en el ámbito militar como en el civil. El primer esfuerzo consistió en crear el “*National Research Council’s*” (NCR), que fue un comité dependiente de la “*Division of Medical Science Of Advisor Committees to the Surgeons General*”. Este comité estuvo dirigido por Lockwood JS (19). Los encargados de la investigación para el tratamiento y cuidados de los pacientes quemados conformaron el “*Committee on Chemotherapeutic and Other Agents*” y el “*Committee on Surgery*”, que estuvo compuesto entre otros, por un Subcomité de Cirugía para el estudio de las infecciones en los

pacientes quemados. El segundo esfuerzo consistió en la creación de un Comité de Médicos para la Investigación dependiente del Gobierno Federal, "*Committee Medical Research*" (CMR), dependiente de la Oficina Científica de Investigación y Desarrollo, "*Office of Scientific Research and Development*" (OSRD) (20). Los objetivos del CMR fueron identificar los problemas médicos de importancia en los militares heridos y entre ellos los que padecieron quemaduras, y por otro lado buscar a través de la investigación en la universidad como resolver estos problemas.

Tras el incendio del Night Club Coconut Grove (Boston) en la noche del 28 de noviembre de 1942 en la que fallecieron 492 personas y algunos cientos fueron tratados por quemaduras de diversa gravedad, se impulsaron cambios en los códigos de construcción de los edificios públicos, nuevos diseños con normas de seguridad y estándares de protección contra incendios (21). Oliver Cope editó una monografía sobre el *Massachusetts General Hospital*, en la que afirmaba que la excelente preparación del hospital estuvo en parte condicionada por la II Guerra Mundial. Aunque el hospital no contaba con ningún área para atender a los quemados, 39 pacientes fueron cuidados en una única sala, lo que permitió concentrar las medidas para el tratamiento y disponer de ellas de forma rápida cuando fueran necesarias (22). La primera unidad de quemados permanente que se estableció en USA fue en Richmond (Virginia) y estuvo a cargo de Everett Evans, director del Comité de Quemados del "*National Research Council's*". En 1947, la Unidad de Estudios de Heridos de la Armada, fue trasladada del *Halloran General Hospital* al *Fort Sam Houston* (Texas). El encargado fue Edwin Pulaski, cirujano de la armada que se formó con Meleney, y renombró la unidad como "*Surgical Research Unit*" (SRU) (23). En aquella unidad, los pacientes con quemaduras infectadas fueron tratados en salas especiales en el Hospital General *Army's Brooke US*. Ante la posibilidad de conflicto entre los Estados Unidos y la Unión Soviética y la eventualidad de pacientes quemados por una posible guerra nuclear, la unidad de quemados de la SRU fue establecida de forma definitiva. El centro de quemados de la armada SRU, posteriormente conocido como *US Army Institute of Surgical Research* (USAISR) estuvo a la vanguardia de los avances en los cuidados sobre quemados que posteriormente fueron desarrollados.

El desarrollo de las unidades de quemados ha supuesto el mayor impulso para disminuir la morbimortalidad y mejorar la recuperación funcional y calidad de vida de estos pacientes. Todo ello se debe a los avances en la comprensión de la fisiopatología del trauma térmico, del *shock* hipovolémico post-quemadura y la aplicación de fórmulas de reanimación; control de infecciones mediante técnicas microbiológicas diagnósticas rápidas y confiables, y con el tratamiento con antimicrobianos; soporte nutricional a la respuesta hipermetabólica de la injuria térmica y fórmulas para el soporte nutricional; aplicación de técnicas quirúrgicas como escisión e injertos tempranos (menos de 5 días post-quemadura); y desarrollo de sustitutos biosintéticos de piel, tanto temporales como permanentes (Integra®, Biobrane®, Omiderm®, Epifast®, etc.); aspectos rehabilitatorios y psicológicos de los pacientes, desde el momento del trauma hasta su total reintegración psicosocial; y la implementación del abordaje multidisciplinario en centros de quemados diferenciados, con profesionales especializados y dedicados a tiempo completo al estudio y tratamiento del enfermo con trauma térmico.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS QUEMADOS

### España

Las estadísticas recientes sobre la epidemiología de los quemados en España son escasas y están referidas fundamentalmente a un estudio retrospectivo de 1989 que recoge los 1.825 pacientes quemados que acudieron al Hospital de la Fe de Valencia. El 8% de estos pacientes fueron admitidos en el hospital. La media de edad fue de 31,42 años, 68.5% hombres, 34.1% niños menores de 15 años y 15% mayores de 60 años. El 50 % padecieron quemaduras causadas por el fuego generando lesiones extensas. Las lesiones causadas por contacto o electricidad fueron de menor profundidad. Las lesiones térmicas se produjeron con más frecuencia en el ambiente doméstico. Las causadas por el fuego afectaban a la cabeza y cuello, las escaldaduras al tronco mientras que las eléctricas a los miembros. La mitad de las admisiones en el hospital eran dadas de alta a los 15 días. La mayoría de las lesiones que requirieron ingresos, ocurrieron en los meses de invierno (24). Otro análisis publicado en 1993 de unos 2.000 casos recogidos durante 6 años en Andalucía, mostró que la mitad de los pacientes afectados procedían del ambiente rural mientras que la otra mitad del urbano. 162 pacientes de los 2.000 sufrieron quemaduras por brasas, siendo mayor el porcentaje de pacientes rurales frente a los urbanos (117 vs. 45), padeciendo graves secuelas estéticas y funcionales, afectando más a niños que adultos y generándoles mayor relevancia social y médica (25). Otro estudio de grandes dimensiones fue el de Fernández-Morales en Málaga del año 1997 donde se recogieron 1.846 personas, 23,3% de la población sufrió quemaduras, aunque en general de pequeña importancia clínica. El riesgo de quemarse era mayor en el ambiente urbano que en el rural, ocurriendo en la mayoría de los casos en la vivienda (65,8%), especialmente en la cocina, siendo lo más frecuente por líquidos calientes como el aceite hirviendo. El resto de las quemaduras se produjeron por contacto. La incidencia fue mayor en las mujeres (33% frente a 21,1%) afectando a las manos (26).

En España también se notan repuntes de quemados en los meses estivales, debido a las fiestas patronales de las poblaciones, destacando la festividad de San Juan. Un estudio español ha hecho un análisis retrospectivo de las quemaduras la noche del 23 al 24 de junio, observando un incremento significativo de los pacientes ingresados; y aunque las medias de quemadura no son muy elevadas (3,39% de SCQ y el área afectada con mayor frecuencia es la mano), lanzan un mensaje para incentivar las campañas de prevención para estas festividades: “*Let San Juan be branded on your memory, not on your skin*” (Deja que San Juan se marque en tu memoria, no en tu piel) (27).

### Europa

A nivel europeo la revisión de Brusselaers del 2010 recoge estudios desde 1985 hasta 2009, incluyendo 250 unidades críticas de quemados, con una cohorte de casi 200.000 pacientes, en la que, aun con sus limitaciones por la gran heterogeneidad existente entre los países europeos de este y oeste (por su nivel geográfico, socioeconómico y cultural), se observó un descenso de la incidencia debido a las campañas de prevención y regulación de equipos electrónicos. La mayoría de las quemaduras por llama se produjeron en adultos mientras que las debidas a escaldadura, en niños. Los niños menores de 5 años abarcaron del 50-80% de las quemaduras infantiles, siendo estas más frecuentes que en adultos. Además, prevalecían más en hombres que en mujeres (55-75%). Se describió también un aumento de la supervivencia

por las terapias de reanimación con fluidos, prevención de la infección y mejoras en el tratamiento médico quirúrgico (28).

### *Estados Unidos de América*

En EEUU, los datos registrados por la *American Burn Association* (ABA) en los últimos 10 años (2005-2016) (29), analizaron 205.033 ingresos hospitalarios aportados por 96 hospitales estadounidenses. De dichos registros, concluyen:

- En todas las edades, excepto en los mayores a 80 años, hay más varones afectados que mujeres. Existe una distribución bimodal, con mayor prevalencia en el rango de edad pediátrica de 1 a 15 años, comprendiendo el 30% del total de los quemados y en el grupo de edad adulta de 20 a 59 años incluyendo el 54%. Los mayores de 60 representan el 14% de los casos.
- Más del 75% de los registros tienen menos del 10% de la SCQ con una mortalidad del 0,6%. La mortalidad para todos los casos fue el 3,3% y 5,8% para las lesiones por fuego.
- El 75% de las causas incluyen llama y escaldadura. Las escaldaduras fueron más frecuentes en niños menores de 5 años, mientras que el fuego y llamas fueron más frecuentes en el resto de categorías. El 6% se desconoce la causa de las mismas.
- El 73% de las quemaduras de las que se conoce su lugar de suceso, ocurrieron en el domicilio. Casi el 95% fueron accidentales y el 14% accidentes laborales, 2% sospecha de abuso de estupefacientes y 1% intento de suicidio.
- La media de estancia en las mujeres disminuyó de 9,3 a 7,9 días; mientras que en los hombres este descenso fue menos significativo (9,1 a 8,8). La mortalidad en mujeres también disminuyó de 4,1% a 2,9% y en los hombres de 3,9% a 3,0%.
- Las muertes por quemaduras se incrementaron asociadas a mayor edad, mayor tamaño de la quemadura y lesión por inhalación.
- La neumonía fue la complicación más frecuente, ocurriendo en un 5,4% de los casos. La frecuencia de neumonía y fallo respiratorio fue mucho mayor en aquellos pacientes sometidos a ventilación mecánica durante 4 o más días. Además, aumentaba la incidencia asociada a la edad.
- Los supervivientes, tenía una media de estancia que aumentaba algo más de 1 día por cada % de SCQ. Mientras que los fallecidos, los días de hospitalización doblaban en tiempo el promedio de los supervivientes, lo que se invirtió en los que tenían más del 20% de la SCQ. El 87% fueron dados de alta a su domicilio y un 3% a centros de rehabilitación.
- Los gastos generados por los pacientes que fallecieron fueron 3 veces mayores a los que sobrevivieron. En los supervivientes afectados por quemaduras mayores al 10% de SCQ, el total de gastos generados fue de una media de 257,582 dólares y para los no supervivientes 340,474 dólares.

Aunque es lógico pensar que la tendencia es a disminuir, ha habido un pequeño repunte debido a las redes sociales que potencian la “estupidez humana”. El famoso “*Fire Challenge*”, que se puso de moda en el año 2014, consistía en una tendencia viral en la que tras rociarse con alcohol u otro producto inflamable el cuerpo, se prendían fuego cerca de una piscina o



bañera para después poder extinguirlo. Este reto se grababa en video y se dejaba disponible en internet. Incluso la ABA se ha hecho eco de esta provocación y ha dado la voz de alarma: *“Think before you follow – save yourself from terrible pain or death – do not try the fire challenge!”...“Have the courage to stop the fire challenge! Spread the world!” (Fire Challenge).*

### Nivel Mundial

La Organización Mundial de la Salud ha publicado en su página web una serie de datos y cifras sobre la epidemiología de las quemaduras a nivel mundial, de las que destacamos (30):

- Cada año, las quemaduras ocasionan aproximadamente 265.000 muertes, que en su mayoría tienen lugar en los países de ingresos bajos o medianos.
- Las lesiones por quemaduras no fatales son una de las principales causas de morbilidad.
- Las quemaduras se encuentran entre las principales causas de pérdida de años de vida ajustados en función de la discapacidad en los países de ingresos bajos y medios.
- Las quemaduras se producen mayormente en el ámbito doméstico y laboral.
- Las quemaduras son prevenibles.

Es por esta razón que las quemaduras suponen un problema de salud, no sólo porque en caso de quemaduras importantes o asociadas a un daño a nivel pulmonar tienen alta mortalidad, sino también porque las quemaduras no fatales son una de las principales causas de morbilidad, que incluyen hospitalización prolongada, desfiguración y discapacidad, lo que suele generar estigmatización y rechazo. Además, las quemaduras conllevan asociadas un gran impacto económico, debido a los costes directos de la atención por las lesiones, y a los indirectos por la atención prolongada de las deformidades y traumas emocionales, así como por la pérdida de salarios y los recursos familiares que contribuyen al impacto socioeconómico (31).

Según la OMS (30), hay una serie de factores prevalentes en las quemaduras:

- Sexo: según los datos más recientes, las mujeres y los hombres registran tasas de quemaduras similares. Esto contrasta con el patrón de lesiones, según el cual las tasas de lesiones tienden a ser más elevadas entre los hombres. Las mujeres están más expuestas al riesgo asociado con la cocina al aire libre o con el uso de cocinas peligrosas que pueden comprometer la ropa. Las llamas abiertas que se utilizan como calefacción y para iluminar, también conllevan riesgos; la violencia autoinflingida o interpersonal es otro de los factores. Mientras que los niños y las mujeres suelen sufrir quemaduras en la cocina, provocadas por recipientes que contienen líquidos calientes, por las llamas, o explosiones de artefactos, los hombres son más propensos a quemarse en el lugar de trabajo (incendios, escaldaduras, productos químicos y electricidad).
- Edad: junto con las mujeres adultas, los niños son especialmente vulnerables a las quemaduras. Las quemaduras son la undécima causa de muerte de los niños entre 1 y 9 años y son también la causa más común de lesiones no fatales durante la infancia. Si bien uno de los mayores riesgos es la inadecuada supervisión parental, un número considerable de lesiones por quemaduras que sufren los niños se debe al maltrato infantil.

- Región: la incidencia de muerte es tres veces mayor en niños menores de 5 años de la región de África que del resto del mundo. Además los varones de menos de 5 años que viven en países de ingresos bajos y medios del Mediterráneo Oriental son casi seis veces más propensos a morir de quemaduras que los de Europa. Y la incidencia de las lesiones por quemaduras que requieren atención médica es casi veinte veces mayor en las regiones del Pacífico Oeste que en América.
- Ingresos: las personas que viven en los países de ingresos bajos y medianos corren mayor riesgo de sufrir quemaduras que las que viven en países de ingresos altos. Dentro de cada país, el riesgo de sufrir quemaduras guarda correlación con la posición socioeconómica.
- Otros factores de riesgo de quemadura son: ocupaciones que implican exposición al fuego, pobreza, hacinamiento, falta de medidas de seguridad adecuadas, tareas domésticas (cocinas), problemas de salud subyacentes (epilepsia, neuropatías, discapacidades físicas y cognitivas), consumo excesivo de alcohol y tabaquismo, acceso fácil a químicos utilizados en actos de violencia (ácidos) o el uso de queroseno (parafina) como fuente de combustible para dispositivos domésticos no eléctricos.

Mediante las estrategias de prevención, la educación para las poblaciones vulnerables y la capacitación de las comunidades en primeros auxilios, se ha conseguido reducir la tasa de muertes por quemaduras. Para ello, la OMS ha ideado un plan para la prevención y atención de las quemaduras "*A WHO plan for burn prevention and care*", de los que los puntos más importantes son:

- Generar mayor conciencia.
- Elaborar políticas eficaces y exigir su cumplimiento.
- Describir la carga que representa el problema e identificar los factores de riesgo.
- Establecer prioridades de investigación y promover las intervenciones prometedoras.
- Ofrecer programas de prevención de quemaduras.
- Fortalecer la atención de las quemaduras.
- Fortalecer las capacidades para llevar a cabo todo lo anterior.

### 3. FUNCIÓN Y ESTRUCTURA DE LA PIEL

La piel es el mayor órgano del cuerpo humano. Ocupa aproximadamente 2m<sup>2</sup> y su espesor varía entre los 0,5mm (en los párpados) y los 4mm (en el talón). Su peso aproximado es de 5Kg. Cubre en su totalidad la superficie del cuerpo y representa aproximadamente la sexta parte del peso corporal (16%) (32). Además, se continúa con la mucosa que reviste los aparatos digestivo, respiratorio y urogenital en los lugares en que éstos se abren a la superficie. Aunque no suele ser considerada como un órgano, sus funciones la definen como tal. Éstas incluyen (33–35):

#### Fisiología

- Función protectora: contra las agresiones externas (radiación, irritación mecánica o traumatismos), para evitar la pérdida de sustancias (líquidos, proteínas e iones), controlándolo mediante el sudor (homeostasis hidroelectrolítica).
- Función de percepción sensorial: captando información de estímulos externos sobre el tacto, la presión, el dolor y la temperatura, ejercidos sobre las terminaciones de los receptores.
- Función termorreguladora: evita la pérdida de calor, por su efecto de protección y recubrimiento de la superficie corporal y por la presencia de grasa a nivel del tejido subcutáneo y pelo. Regula la temperatura corporal mediante la secreción de sudor por la presencia de plexos vasculares y glándulas sudoríparas ante los aumentos de temperatura.
- Función metabólica: como almacén de energía en forma de triglicéridos y síntesis de vitamina D3 por la acción de los rayos ultravioletas.
- Función inmunológica: colaborando en la captación y procesamiento de señales antigénicas (presentación de antígenos) que son transmitidas a las células linfoides, así como secreción de sustancias con propiedades antimicrobianas (sebo), barrera para la entrada de microorganismos patógenos y eliminación de bacterias mediante el proceso de descamación. La piel puede servir de escenario para una amplia variedad de procesos inflamatorios, incluyendo los inmunológicos frente a las infecciones, inmunidad tumoral, autoinmunidad y fenómenos alérgicos (36,37).
- Función social: el aspecto de la piel tienen una gran influencia en la imagen y en las interacciones sociales.

#### Histología

El enfoque “*Sherlokiano*” (del método de Sherlock Holmes) para el diagnóstico histopatológico de las biopsias cutáneas ha destacado como un método para obtener tanta información de la biopsia como sea posible, incluso antes de estudiar la información clínica del paciente (38). Sólo cuando la piel está enferma, dañada o envejecida, apreciamos cuán importante es por su singularidad (39). Es por esta razón, que el conocimiento de la estructura histológica de la piel es fundamental para el correcto entendimiento de la afectación de las lesiones por las quemaduras.

La piel está constituida por tres capas: la *epidermis* (compuesta por epitelio escamoso estratificado), la *dermis* (formada por tejido conectivo), separadas por una membrana basal; y por debajo de la dermis existe otra capa denominada *hipodermis* o tejido celular subcutáneo, constituida por cantidades variables de tejido adiposo y conjuntivo (Figura 3). Todos sus componentes derivan del ectodermo y mesodermo: los elementos epiteliales (epidermis, unidad pilo-sebácea-apocrina, unidad ecrina y uñas) se originan del ectodermo, mientras que los melanocitos y los nervios lo hacen del neuroectodermo; el mesodermo da lugar a estructuras mesenquimales (fibras de colágeno y elásticas, vasos sanguíneos, músculo y grasa).

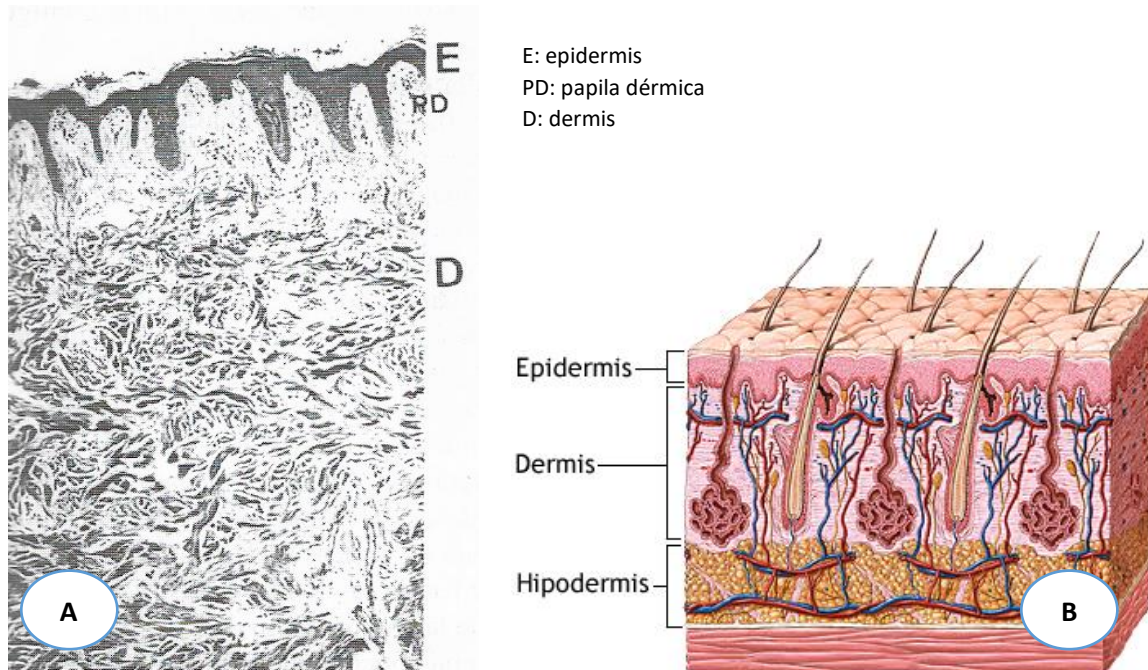


Figura 3. Estructura anatomopatológica de la piel

Imágenes tomadas de "Cuidados intensivos del paciente quemado" (33)

La **epidermis**, que es la capa más superficial y fina, está constituida a su vez por cuatro tipos de células biológicamente diferentes (33–35):

- Queratinocitos: suponen el 95% de las células epidérmicas. Presentan funciones relacionadas con las síntesis de citoquinas inmunológicamente activas que protegen de antígenos extraños nocivos y reconocen los endógenos en células que han sufrido mutación.
- Melanocitos: derivados de la cresta neural y sintetizadores de melanina, responsable del color de la piel, atribuyendo las diferentes etnias. Actúan de protección frente a la acción de los rayos ultravioletas el sol.
- Células de Langerhans: suponen el 3-6%. Son células dendríticas que se disponen entre los queratinocitos de los estratos superiores. Se consideran células del sistema macrófago-mononuclear. Como células presentadoras de antígenos derivadas de la médula ósea, son capaces de captar y procesar señales antigénicas y de comunicar información a los linfocitos T.

- Células de Merkel: se localizan aisladas entre las células de la capa basal, siendo más numerosas en los dedos, los labios, la cavidad oral y en la capa externa de la vaina del pelo. Presentan funciones neurosecretoras asociadas al aparato pilar.

La **dermis** proporciona una base a la epidermis y a los anejos cutáneos, constituyendo la parte más importante de la piel además de estar implicada en la respuesta inflamatoria. Se une a la epidermis a través de la unión dermo-epidérmica, que funciona como un soporte mecánico y barrera frente a productos químicos y patógenos (34,39). La dermis se divide en dos zonas: la dermis adventicial, que incluye la zona localizada cerca de la epidermis (dermis papilar) y la zona que rodea los anejos cutáneos (dermis perianaxial); y la dermis reticular, que se extiende desde la dermis papilar a la grasa subcutánea.

Las arterias que irrigan la piel proceden del tejido subcutáneo. Se anastomosan formando dos plexos vasculares, uno a nivel de la unión entre la dermis papilar y reticular, y otro entre la reticular y el tejido subcutáneo. Ambos plexos forman numerosas comunicaciones arteriales y venosas. Una de ellas son los canales de Sucquet-Hoyes a nivel de los dedos que actúan como esfínteres de la microvascularización cutánea, que permiten mantener una temperatura constante del cuerpo. El control vascular está mediado por el sistema nervioso simpático dirigido por el hipotálamo (33).

El sistema linfático juega un papel en la regulación de la presión del flujo intersticial, en la eliminación del exceso de líquido extracelular y en las reacciones inmunitarias (34).

La piel está ricamente inervada por fibras del sistema sensorial y autonómico. Los nervios aferentes, proporcionan información de la sensación dolorosa, presión, temperatura, vibración y picor. Las fibras eferentes son autonómicas y se originan en el sistema nervioso simpático; inervan la musculatura lisa de los vasos sanguíneos, los cuerpos glomus, músculos pilo-erectores, y glándulas ecrinas y apocrinas, regulando la respuesta vasomotora, la sudoración y piloerección (34).

La **hipodermis** es la capa más profunda de la piel, que se asienta entre la dermis y el músculo. Está constituida principalmente por adipocitos dispuestos en lóbulos, separados por septos de tejido conectivo. Aísla el cuerpo y lo protege de lesiones mecánicas, y sirve como reserva de suministro de energía, así como indicativo del estado nutricional de la persona en función de su grosor y la homeostasis adiposa (34,39).

Además otros componentes de los anejos cutáneos son la unidad pilosebácea (a los que pertenecen: el pelo, el folículo piloso, la glándula sebácea y el músculo erector del pelo); y las glándulas sudoríparas: ecrinas (en casi todas las partes del cuerpo excepto en el borde labial y base de las uñas, con una densidad máxima en las palmas de manos, plantas de pies, axilas y frente) y apocrinas (en mayor concentración en axilas y región anogenital, pero también presentes en conducto auditivo externo, párpados y mamas).

### *Fisiohistopatología de la quemadura*

Las quemaduras, pueden generar una grave alteración tisular. Por una parte, se observan lesiones producidas directamente por el calor, y por otro lado, las producidas por la vasoconstricción, la agregación plaquetaria y la activación del sistema de coagulación (trombosis vasculares). Las lesiones generan un patrón microangiográfico de los capilares que puede explicar el largo periodo de eritema que se ven en las cicatrices de las quemaduras. Así, la posibilidad de restauración de la herida va a estar directamente relacionada con la

afectación, mayor o menor, de la profundidad de la misma. En aquellos casos en los que la zona quemada no destruye todo el grueso de la piel, se inicia un proceso que afecta a la formación del tejido de granulación, con proliferación fibroblástica y de macrófagos que segregan factores angiogénicos estimuladores de la formación de la red capilar a partir de los vasos no dañados, lo que dará lugar al soporte suficiente para la reepitelización de la superficie por multiplicación de las células epiteliales, bien desde los bordes de la lesión, bien desde el epitelio de los anejos cutáneos. Este fenómeno es rápido y a las 36 horas es posible detectar histológicamente los capilares neoformados. Cuando el tejido de granulación madura, se forman nuevas fibras de colágeno que presentan una orientación paralela a la superficie y a las líneas de tensión. Si esta orientación se pierde, se producen cicatrices hipertróficas. En el caso de que la quemadura afecte a todo el espesor cutáneo, la producción de tejido de granulación es más lenta, circunstancia que facilita la posibilidad de infección además de dificultar la reepitelización al estar afectados también los anejos cutáneos, es por eso necesario ayudar a la cicatrización con injertos. Después de la resolución de la lesión, los tejidos pueden quedar tensos, inelásticos, hinchados, deformes y fácilmente lesionables por traumatismos (32,33,39).

## 4. CLASIFICACIÓN DE LAS QUEMADURAS

La palabra fuego deriva del latín “*focus*”, y significa el calor y la luz producidos por la combustión. El fuego nace a partir de una reacción química de oxidación y supone la generación de llamas y la emanación de vapor de agua y dióxido de carbono. Podría decirse que el fuego es la manifestación visual de un proceso de combustión. El punto de ignición de un material es la temperatura a la cual se prende fuego. Al comenzar la reacción de oxidación, el calor que se desprende permite mantener el fuego durante un cierto periodo de tiempo. La cantidad de energía producida por un combustible puede ser expresada mediante su poder calorífico. La temperatura y el color de la llama dependen del tipo de gases desprendidos durante el proceso de combustión, por ejemplo: la madera, al arder, genera llamas anaranjadas, rojas y amarillas; los hidrocarburos, en cambio, suelen producir llamas azuladas.

Una quemadura es una lesión ocasionada en la piel u otro tejido orgánico causada principalmente por el calor o la radiación, la radioactividad, la electricidad, la fricción o el contacto con productos químicos (30). Las quemaduras térmicas (provocadas por el calor) se producen cuando algunas o todas las células de la piel u otros tejidos son destruidas por: líquidos calientes (escaldaduras); objetos sólidos calientes (quemaduras por contacto), o llamas (quemaduras por llama). Aunque las alteraciones morfológicas que se encuentran en la piel quemada tienen un patrón similar, la evolución hacia la curación va a estar determinada por muchos factores, entre los que destacan especialmente la extensión del área quemada, el periodo de tiempo de exposición al agente térmico y la temperatura del mismo.

El método y el tipo de tratamiento dependen de la profundidad de la zona quemada. Según esta profundidad de afectación, las quemaduras se clasifican en grados que dependen del tejido dañado (Figura 4).

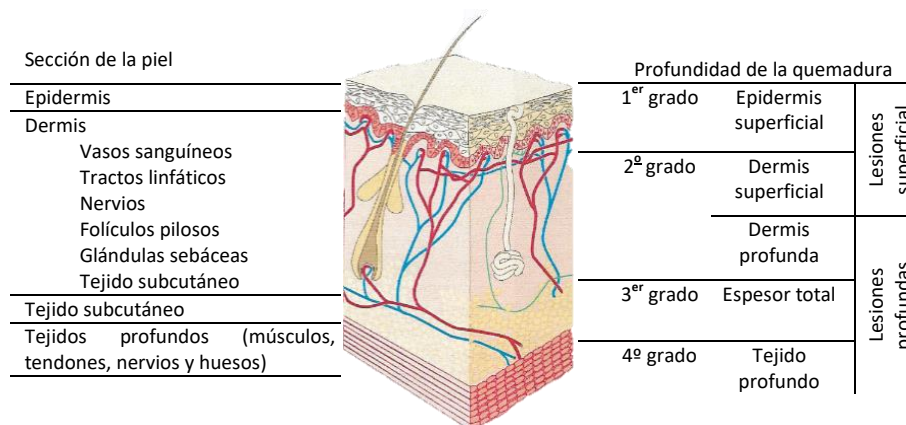


Figura 4. Sección de piel mostrando la profundidad de la quemadura

Imagen adaptada de “Handbook of burns” (40)

- **Primer grado:** lesiones confinadas a la epidermis. Muy dolorosas, eritematosas, que blanquean a la presión y con la barrera epidérmica intacta. Son ejemplo las quemaduras solares y las escaldaduras menores por accidentes domésticos en la cocina. Se tratan con pomadas tópicas y antiinflamatorios. Aunque son las más leves y suelen curar espontáneamente sin cicatriz, pueden dejar una zona de hiperpigmentación.

- Segundo grado: afectan a la dermis y en función de su profundidad se dividen a su vez en superficiales y profundas. Las primeras que afectan a la epidermis y dermis papilar, son eritematosas, dolorosas, blanquean a la palpación y producen ampollas. Típicas son las llamaradas. Las heridas reepitelizan espontáneamente en una o dos semanas y pueden dejar una decoloración a largo plazo. Las profundas que llegan a afectar a la dermis reticular, son moteadas, no blanquean a la presión pero siguen siendo dolorosas al tacto. Se curan en dos o cinco semanas mediante la reepitelización de los folículos pilosos, queratinocitos de glándulas sudoríparas, dejando graves cicatrices hipertróficas como consecuencia de la pérdida de la dermis.
- Tercer grado (Figura 5): afectan a todo el espesor de la epidermis y dermis y se caracterizan por una escara dura indolora, de color variable (marrón, amarillenta, blanquecina, negra, blanca o rosada) con una consistencia parecida al cartón, en la que se pueden observar vasos trombosados. Si la quemadura se extiende a mayor profundidad que la zona donde están las glándulas sebáceas, se produce una considerable contractura causada por el tejido fibroso. Al haber sido destruido todo el tejido, estas lesiones (junto con las profundas de segundo grado) deben reepitelizar desde los bordes sanos mediante la escisión de la piel e implante de injerto cutáneo.



A nivel del revestimiento se observa una escara necrótica (EN). Debajo se aprecia la grasa subcutánea no afectada (GR). Tinción de HE, x 2,5.

Figura 5. Lesión anatomopatológica de una quemadura de tercer grado

---

Imagen tomada de "Cuidados intensivos del paciente quemado" (33)

- Cuarto grado: son aquellas que afectan además a otros órganos adyacentes más profundos (músculos, tendones, huesos, cerebro...). El tratamiento será el desbridamiento, siendo necesaria, en ocasiones, la amputación del miembro.

Como observamos, la profundidad de la quemadura está relacionada con la cantidad de energía suministrada y el grosor relativo de la piel (41). Su evaluación puede ser difícil, aunque la historia y el aspecto clínico pueden ayudar a estimarla. Hay 4 elementos que deben ser explorados (41,42): aspecto físico (puede estar enmascarado por hollín o suciedad), presencia de ampollas, relleno capilar (evaluado presionado con una torunda de algodón estéril) y sensibilidad (la ausencia de dolor equivale a lesiones profundas por destrucción de fibras nerviosas) (Tabla 1):



Grado	Profundidad	Presentación clínica	Resultado / Tratamiento
<b>Superficial (1<sup>er</sup> grado)</b>	Epidermis	Secas, rojas; blanquean con la presión; muy dolorosas	3-6 días de recuperación; sin cicatrices
<b>Superficial de espesor parcial (superficial de 2<sup>o</sup> grado)</b>	Dermis papilar	Ampollas; húmedas, rosas o rojas, exudativas; que blanquean con la presión; dolor agudo al tacto	Limpieza; agente tópico; apósito estéril; tiempo de recuperación de 7-21 días; cicatriz hipertrófica infrecuente; recuperación completa
<b>Superficial de espesor profundo (parcial de 2<sup>o</sup> grado)</b>	Dermis reticular. La mayoría de los apéndices de la piel están destruidos	Ampollas; húmedas o secas y cerosas, rojas o pálidas; blanqueamiento reducido a la presión; sensación de dolor reducido al tacto; dolor presente a la presión	Limpieza; agente tópico; apósito estéril; posible cirugía de desbridamiento e injerto; la cirugía reduce el tiempo de recuperación y evita cicatrices.
<b>Grosor completo (3<sup>er</sup> grado)</b>	Dermis y epidermis. Todos los apéndices de la piel están destruidos	Blanco ceroso o cuero seco e inelástico; ausencia de ampollas; no blanquean a la presión; ausencia de sensación dolorosa; dolor a la presión; dolor presente en áreas circundantes a la quemadura de segundo grado	Mismo tratamiento que en quemadura superficial de espesor parcial incluyendo cirugía de desbridamiento e injerto lo antes posible; cicatrices y limitaciones funcionales son comunes en caso de no injerto
<b>4<sup>o</sup> grado</b>	Afecta a fascia y músculo o hueso	Dolor a la presión en el área de la quemadura; mayor dolor en áreas circundantes a la quemadura de segundo grado	La curación requiere intervención quirúrgica.

Tabla 1. Aspecto clínico de las quemaduras según la profundidad

Tabla adaptada de *Bittner et al., 2015* (43)

La mayoría de las quemaduras son mezcla de diferentes profundidades. La evaluación es importante para planificar el tratamiento, debido a que las más superficiales tienden a cicatrizar espontáneamente mientras que las más profundas precisan de intervención quirúrgica. Sin embargo, la quemadura es una herida dinámica y su profundidad cambiará dependiendo de la efectividad de la reanimación, por este motivo las estimaciones deben ser revisadas a lo largo de la evolución (41).

Por otro lado, hay que valorar la extensión de la quemadura, ya que afecta directamente a la fluidoterapia y la evolución del paciente. Desde 1973 varios son los modelos y fórmulas que han sido desarrolladas para determinar el porcentaje de la superficie corporal quemada afectada por las lesiones. El más simple es la “regla de los nueves” de Wallace (Figura 6) (44), que divide la superficie corporal en áreas de 9% o múltiplos de 9. En pacientes adultos cada extremidad superior y la cabeza y el cuello corresponden al 9% de superficie corporal quemada, las extremidades inferiores suponen un 18% como la superficie anterior y posterior del tronco, y el periné un 1%. Este método no es adecuado para niños, debido a sus peculiaridades anatómicas.

Otro método de estimar quemaduras es equiparar el área de una mano abierta (incluyendo la palma junto con los dedos), a un 1% de SCQ, y traspasar esa medida visualmente a las heridas; es la “regla de la palma” (Figura 6). Puede ser usada para estimar quemaduras relativamente pequeñas (<15% de SCQ) o muy grandes (>85%, cuando es más fácil contar la piel sana) (41). De acuerdo a estudios recientes, la palma corresponde al 0,76-0,78% de la superficie corporal (45,46).

Ninguno de estos métodos tiene en cuenta la edad o el género. Sólo el método de Lund y Browder distingue entre los adultos y los niños, a través de unos dibujos donde expresan el porcentaje por segmentos corporales afectados según la edad. Este gráfico, si se usa correctamente, es el método más preciso, pues compensa la variación corporal con la edad y puede dar una estimación más exacta de la superficie corporal quemada (41).

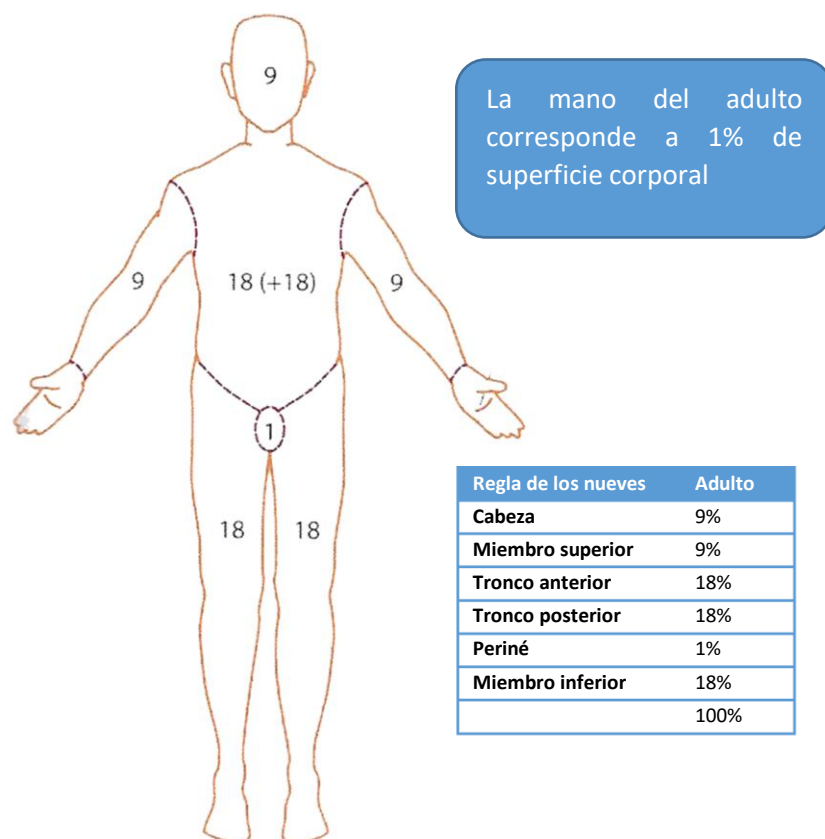
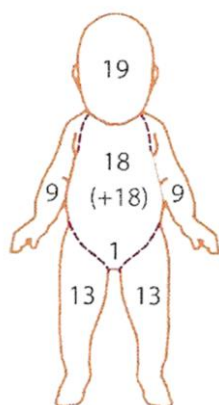


Figura 6. Cálculo de la superficie corporal quemada en el adulto

Imagen tomada de “Handbook of burns” (40)

Los niños tienden a presentar mayor superficie corporal en la cabeza y cuello, compensado con una menor superficie a nivel de las extremidades inferiores. En ellos se estima un 21% de SCQ en cabeza y cuello y un 13% en cada miembro inferior, y se va aproximando a las medidas del adulto a medida que van creciendo (40,47) (Figura 7).



Para niños pequeños: restar 1% de la cabeza y agregar medio por ciento a cada pierna por cada año hasta 10 años.

Regla de los nueves	Niños < 10 años
<b>Cabeza</b>	19%
<b>Miembro superior</b>	9%
<b>Tronco anterior</b>	18%
<b>Tronco posterior</b>	18%
<b>Periné</b>	1%
<b>Miembro inferior</b>	13% (más la mitad de la edad en años)
	100%

Figura 7. Cálculo de la superficie corporal quemada en el niño

Imagen tomada de "Handbook of burns" (40)

Es difícil dar un % correcto, debido a diferencias asociadas a la forma (al ser imágenes en dos dimensiones no se puede valorar las axilas, regiones temporoparietales o laterales del cuerpo), peso (sobrepeso, obesidad mórbida), edad y género (por ejemplo, las mamas de las mujeres modifican el porcentaje). Muchos artículos coinciden en señalar una tendencia a la sobreestimación del % de SCQ de alrededor del 50% que puede llegar hasta el 161% (48,49). Esto puede condicionar un exceso en la reanimación de los pacientes tras la quemadura, ya que el valor de % de SCQ está incorporado en las fórmulas para la reanimación inicial de estos pacientes. Se cree que el uso de herramientas informáticas (46,50) ofrece un alto potencial para aumentar la objetividad y calidad de las evaluaciones de las quemaduras y podría ayudar a compensar los errores de estimación y mejorar las valoraciones iniciales de los especialistas menos experimentados (46,49) (Figura 8).

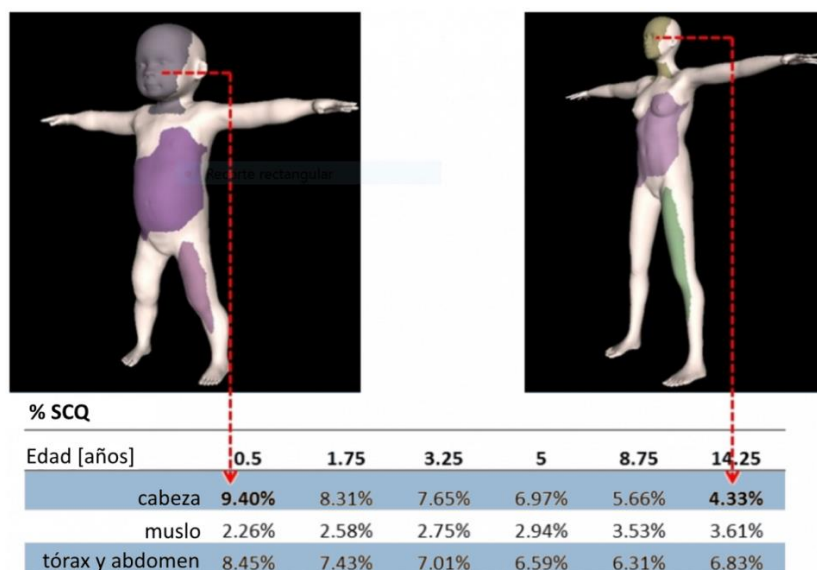


Figura 8. Modelo software "Burn Case 3D" para cálculo de superficie corporal quemada

Imagen tomada de "Burn Case 3D" (50)

La correcta estimación de la profundidad, extensión y localización de la quemadura son factores esenciales para determinar la gravedad de la lesión y dirigir su tratamiento. Deben ser valoradas de manera individual y precisa.

## 5. MECANISMO DE LA LESIÓN TÉRMICA

Las quemaduras se clasifican en 5 categorías en función de las causas que las provocan: llama (fuego), escaldadura (líquidos calientes), contacto con objetos calientes o fríos, química y eléctrica. Las tres primeras generan un daño por transferencia de energía, lo que induce una necrosis coagulativa, mientras que las dos últimas causan una lesión directa sobre la membrana celular por transferencia de calor.

### *Llama*

Las quemaduras producidas por la llama o por un fogonazo, representan aproximadamente la mitad de los ingresos hospitalarios en EEUU. Las explosiones de gas natural, propano, gasolina y otros líquidos inflamables, producen un intenso calor durante un tiempo muy breve. Además, contienen vapores altamente inflamables que son 3-4 veces más densos que el aire, por lo que se pueden acumular en espacios cerrados. El pronóstico de los pacientes, aparte de las lesiones cutáneas sufridas, estará relacionado con el daño térmico producido en la vía aérea superior por la inhalación de esos productos. Afortunadamente, la incidencia de las quemaduras producidas en los hogares ha ido disminuyendo gracias a las medidas de seguridad (detectores de humo, prohibición de fumar en espacios cerrados, envases más seguros para productos inflamables, vestimenta especial en profesionales de riesgo...) (35).

En la mayor parte de las quemaduras producidas por llama, la lesión alcanza las capas de la piel de forma progresiva y la intensidad de las heridas es proporcional a la cantidad y tipo de combustible. Las heridas producidas por una llama que arde cuando la exposición al calor intenso se prolonga, suelen afectar a la profundidad de la dermis e incluso sobrepasarla. En muchas ocasiones las víctimas de los incendios en domicilios, son más propensos a padecer lesiones más profundas debido a la disminución del nivel de conciencia producido por la intoxicación por monóxido de carbono. Al perder la conciencia, las prendas de vestir dejan de ser un elemento protector y se pueden incendiar. La víctima puede quedar expuesta al calor conectivo que se produce en un recinto cerrado y se producen entonces unas quemaduras tipo "asado" (dorado/tostado), por el color que da nombre a la lesión, y aunque pueda parecer que el epitelio se encuentre intacto, se trata de lesiones de grosor completo (35).

### *Escaldadura*

La escaldadura con agua caliente es la causa más común de las quemaduras que se producen en los hogares. A pesar de los programas educativos, la epidemiología e incidencia han cambiado poco con el tiempo (35).

La profundidad de las heridas depende de la temperatura del agua, espesor de la piel y duración del contacto. Mientras que el agua a 60°C crea una quemadura profunda en unos 3 segundos, la misma lesión se produce en un segundo con una temperatura de 69°C; y si el agua está hirviendo, causará una lesión dérmica profunda prácticamente inmediata. Las escaldaduras por inmersión producen heridas profundas debido a la exposición prolongada de la piel, aunque la temperatura del líquido pueda no ser tan alta como en las escaldaduras por derrame (51,52). Son frecuentes en pacientes pediátricos, ancianos, diabéticos o personas con discapacidad física o cognitiva, incapaces de evitar en ocasiones escaldaduras accidentales (53,54). Otros productos, como las grasas, los aceites o comidas, al tener mayor consistencia que el agua, permanecen más tiempo en contacto con la piel y causarán lesiones de mayor profundidad. Las lesiones producidas por el aceite doméstico siguen un patrón común: las

muñecas y los antebrazos son los primeros afectados; después se vierte el aceite por los pies y en ocasiones los muslos o incluso el tronco; la víctima se puede caer quemándose la espalda y nalgas. En este caso, la vestimenta retiene el calor y mantiene durante más tiempo el contacto entre el líquido caliente y la piel, generando lesiones más graves (35).

Aproximadamente el 30-40% de las lesiones producidas por aceite requerirán la escisión quirúrgica y la cobertura con un injerto (55,56). Las quemaduras de espesor parcial, pueden ser tratadas de forma conservadora y cicatrizan en 10-14 días, a menos que sean manifiestamente profundas. Cuando se sospeche que una quemadura vaya a precisar más de tres semanas para su curación, se debe proceder a la escisión de la escara y la aplicación de un injerto. *Desai et al.* (57) confirmaron la validez de esta estrategia en un ensayo aleatorio sobre un grupo de niños con grandes quemaduras por escaldaduras (aproximadamente del 25% de SCQ): mientras en un grupo se practicó la escisión temprana dentro de las 72 primeras horas, en el otro grupo se realizó dos semanas después de la lesión. Los niños en los que la escisión se hizo tardía, requirieron extirpar zonas significativamente más pequeñas de tejido, y en la mitad de ellos, la reepitelización se produjo sin necesidad de cirugía.

### Contacto

Resultan del contacto directo de sustancias calientes como metales, plásticos, vidrio o brasas con la piel. Aunque suelen ser de pequeño tamaño en superficie, suelen tener trascendencia en profundidad. Dicha profundidad se puede predecir con bastante exactitud, basándonos en la temperatura del material y duración del contacto (35).

Este tipo de lesiones son habitualmente consecuencia de accidentes laborales, por trato con materiales peculiares, y en ocasiones asociados a lesiones por aplastamiento, donde hay que sospechar la posibilidad de una amplia necrosis muscular y aparición de mioglobinuria, o en situaciones de pérdida de conciencia donde el contacto se mantiene durante horas (accidentes de tráfico). En el caso de las quemaduras en las manos, como puede ser por contacto con planchas de hornos calientes o chimeneas, las lesiones pueden tener una profundidad intermedia. El retraso en la intervención supone una cicatrización patológica en los bordes sanos de la piel, lo que supone la incapacidad funcional permanente. La decisión de la escisión y el injerto con espesor parcial grueso o completo para la palma de la mano, debe ser valorada de forma independiente (56–58), debido a que las terminaciones sensoriales únicas para la piel lisa (corpúsculos de Pacini y Meissner) no se pueden reemplazar con un injerto cutáneo. Por estas razones, parece prudente esperar un periodo de observación de 2-3 semanas con férulas y ejercicios progresivos (35).

### Químicas

Existen más de 25.000 agentes químicos (industria, agricultura, limpieza doméstica...). Las quemaduras por estos productos están causadas generalmente por ácidos fuertes o alcalinos y aparecen como resultado de accidentes industriales (59). Suponen el 3% de todas las quemaduras, aunque conllevan una importante morbilidad y hasta 30% de mortalidad (60). La localización más frecuente es la piel (manos y muñecas), seguida de los ojos, donde se producen heridas de segundo grado (59). Generan lesiones progresivas, hasta que los productos químicos se inactivan mediante la reacción con los tejidos o la dilución del producto mediante el lavado con agua. Mientras que las quemaduras por ácidos son por lo general más autolimitadas, ya que crean una barrera impermeable que limita aún más la penetración del ácido; los álcalis se combinan con lípidos cutáneos disolviendo la piel hasta que se neutralizan,

por lo que las lesiones son peores (35,60). También se deberá prestar atención a la posible toxicidad sistémica del agente químico.

El tratamiento inicial consiste en diluir el agente causante con abundante agua. La zona deberá irrigarse al menos durante 15-20 minutos. Está contraindicado neutralizar los ácidos con bases, y viceversa, debido a que estas maniobras pueden ser peligrosas y producir una reacción exotérmica que conduce a su vez a una lesión térmica superpuesta a la quemadura química (60). La piel puede parecer intacta durante los primeros días y después desprenderse de forma espontánea. Por ello, las quemaduras químicas deben ser consideradas como dérmico-profundas o de espesor total hasta que se demuestre lo contrario (35).

Un ejemplo es el ácido fluorhídrico (HF), producto corrosivo y tóxico ampliamente utilizado en artículos de limpieza o a nivel industrial. El HF coagula la piel en el lugar de exposición, desnaturaliza los tejidos al combinarse con el calcio y el magnesio formando precipitados (61,62) e inhibe determinadas enzimas del metabolismo celular. Una quemadura del 10% de SCQ producida por este químico puede ser potencialmente mortal por la hipocalcemia sistémica y fibrilación ventricular que puede llegar a producir (60,63), hecho que condiciona una escisión quirúrgica urgente para evitar la amputación, junto con la infusión intraarterial de iones de calcio en los vasos que perfunden la zona lesionada (35,64,65).

### *Eléctricas*

Las quemaduras debidas a un choque eléctrico son peculiares. Son las responsables de más de 500 muertes al año en USA (60). Ocasionan lesiones producidas por el calor generado por la alta intensidad, cuando el cuerpo de la víctima se convierte en una resistencia accidental al paso de la corriente eléctrica. Las heridas producidas por baja tensión (<440 voltios), rara vez causan daños significativos más allá de una pequeña quemadura térmica profunda en el punto de contacto. Sin embargo, las producidas por alta tensión (>1000 voltios) son más propensas a causar la destrucción de los tejidos profundos. Es habitual que los pacientes tengan lesiones en la parte pequeña del cuerpo que conduce la electricidad, donde se generará un calor más intenso con menor disipación. Por esta razón, en los dedos de manos y pies, y en las piernas, se producen destrucciones tisulares, mientras que el tórax y el abdomen se disipa la corriente suficiente para evitar grandes daños en las vísceras, salvo que la entrada o salida de la corriente se realice por esta zona (66–68).

Como la electricidad viaja a través del cuerpo, la energía eléctrica se transforma en calor, en proporción directa a la resistencia actual y eléctrica. Las lesiones, aunque la zona afecta donde se ha recibido la corriente sea pequeña, van a provocar graves daños en los tejidos blandos. Esto se debe a que el hueso experimenta una acumulación de calor importante, por su alta resistencia al flujo de la electricidad, lo que va a producir un gran calentamiento de las estructuras adyacentes, como son los músculos, tejido celular subcutáneo y la piel (69,70). La lesión se va a manifestar como edema y necrosis tisular, que puede conducir a un síndrome compartimental y rhabdomiólisis, siendo necesario la práctica urgente de una fasciotomía, el desbridamiento de la escara o incluso la amputación. Los pacientes, tienen riesgo de presentar arritmias después de la exposición a corrientes tanto de bajo como alto voltaje, en las que el corazón se va a comportar como contundido, con mínimas consecuencias hemodinámicas (60). Suele aparecer acidosis y mioglobinuria como resultado de la lesión muscular, pudiendo provocar fallo renal. Son pacientes que requieren mayores requerimientos hídricos que los quemados por otras causas para prevenir el daño renal, además de bicarbonato sódico, manitol y furosemida para facilitar la excreción de mioglobina y proteger al riñón de la necrosis

tubular aguda (43). En el caso de no requerirse la descompresión y el desbridamiento inmediato de las lesiones, las operaciones definitivas se pueden realizar entre los días 3 y 5, antes de que suceda la contaminación bacteriana y después de que se delimite la necrosis de los tejidos (71,72). Las medidas extraordinarias, tales como los injertos vasculares para reemplazar arterias trombosadas y los colgajos libres, en ocasiones pueden estar indicados (73), pero tienen el inconveniente de que pueden aumentar la morbilidad y prolongar la recuperación del paciente. En algunas circunstancias, una prótesis puede tener mejor funcionalidad que un pie o mano debilitada y con sensibilidad reducida (35,60).



## 6. FISIOPATOLOGÍA DE LA LESIÓN TÉRMICA

El *shock* tras una quemadura, es una combinación de *shock* hipovolémico y *shock* celular o distributivo, caracterizado por cambios microvasculares y hemodinámicos. Resumimos los cambios más significativos (60,74–76) (Figura 9, pág. 28):

- Cambios locales. Localmente, las lesiones térmicas generan necrosis coagulativa de la piel y tejidos adyacentes, cuya profundidad dependerá de la temperatura, calor específico del agente y duración de la exposición. El área de lesión cutánea puede dividirse en tres zonas: zona de coagulación (área necrótica donde las células han sido destruidas de forma irreversible), zona de estasis (área asociada al daño vascular por disminución de la perfusión, que puede evolucionar a la normalización o progresar a zona de coagulación) y zona de hiperemia (inflamación secundaria a vasodilatación, que contiene tejido viable para la regeneración) (76).
- Cambios sistémicos. Los resultados del *shock* por la quemadura son consecuencia de la interacción entre la hipovolemia y la liberación de múltiples mediadores de la inflamación. Dentro de los mediadores, destacan: histamina (responsable del incremento en la permeabilidad microvascular, y de la presión capilar por dilatación arteriolar y contracción venosa); prostaglandinas (potentes vasodilatadores sintetizados desde el ácido araquidónico liberado de los tejidos quemados, que incrementan la permeabilidad microvascular y amplifican el edema); tromboxano ( $A_2$  y su metabolito  $B_2$ , que son responsables del efecto vasoconstrictor que disminuye el flujo sanguíneo y puede contribuir al crecimiento del área de isquemia en la quemadura, lo que puede convertir una quemadura de espesor parcial en una total); quininas (la bradiquinina es un mediador local de la inflamación que también incrementa la permeabilidad venosa); serotonina (genera contracción del músculo liso de los grandes vasos sanguíneos, aumentando la resistencia periférica tras la lesión térmica); catecolaminas (generan vasoconstricción por activación de los receptores  $\alpha_1$ , pero también pueden inhibir el incremento de la permeabilidad capilar inducida por histamina y bradiquinina mediado por receptores agonistas  $\beta$ ); radicales de oxígeno (metabolitos reactivos del oxígeno, altamente inestables, que actúan como fuertes agentes oxidantes); factor de activación plaquetario (se libera tras la quemadura e incrementa la permeabilidad capilar); angiotensina II y vasopresina (ambas hormonas pueden alcanzar niveles supranormales generando vasoconstricción potente arteriolar, destacando el efecto de la angiotensina II en la isquemia de la mucosa gastrointestinal que puede inducir translocación de endotoxinas y bacterias que puede conducir al desarrollo de sepsis y fracaso multiorgánico); factor liberador de corticotropina (poderoso mediador inhibitorio natural de la respuesta inflamatoria aguda de la piel lesionada ya que reduce la extravasación proteica y edema en los quemados) (76).
- Alteraciones hemodinámicas. El *shock* hipovolémico producido tras la agresión de una quemadura se debe a un desplazamiento del fluido desde el espacio intravascular al extravascular. Cuanto más extensa es la lesión, más cuantioso es este trasvase, además de ser un fenómeno progresivo (42). Las fuerzas responsables de este desplazamiento masivo de líquidos afectan a todos los componentes de la ley de

Frank-Starling: se produce un aumento del coeficiente de permeabilidad microvascular por la liberación de mediadores de inflamación locales y sistémicos, aumento de la presión hidrostática intravascular por la dilatación microvascular, descenso de la presión hidrostática intersticial, descenso de la presión oncótica intravascular por la fuga de proteínas desde el espacio intravascular y aumento relativo de la presión oncótica intersticial (77). Además, la pérdida de proteínas y líquido hacia el espacio intersticial suele dar lugar al lavado del intersticio que aumenta en gran medida el flujo linfático. El efecto neto de estos cambios es el desarrollo de un edema masivo durante las primeras 24-48 h después del insulto térmico, con pérdida concomitante del volumen intravascular, que genera hipovolemia y hemoconcentración (74,75). Este edema empeorará con el aporte de fluidos en las primeras horas de la reanimación de los pacientes. Como guía aproximada, todos los pacientes con quemaduras mayores del 10% de superficie corporal deben recibir fluidoterapia intravenosa (42). La hipotensión asociada a las quemaduras se debe en parte a la depresión miocárdica. Además, se produce un descenso del gasto cardiaco por acción de receptores neurogénicos y liberación de mediadores vasoconstrictores como respuesta a la lesión térmica, agravado por la hipovolemia y reducción del retorno venoso (76).

- Disfunción miocárdica. La quemadura aumenta la postcarga de ambos lados del corazón como resultado del ascenso tanto de las resistencias vasculares pulmonares como de las sistémicas. El ventrículo izquierdo es capaz de compensarlo y conservar el gasto cardiaco, incrementando la postcarga por un aumento de la estimulación adrenérgica y la extracción del oxígeno por el miocárdico; mientras el ventrículo derecho tiene una capacidad mínima de compensación de este aumento de la postcarga, lo que puede generar una desincronización de ambos corazones (76). En grandes quemados, se puede producir una disfunción cardiaca caracterizada por un enlentecimiento de la relajación isovolumétrica, una contractilidad deteriorada y pérdida de la complianza del ventrículo izquierdo. Estas condiciones, pueden igualmente conducir a una disfunción cardiaca grave, uni o biventricular, lo que puede conllevar un bajo gasto, hipoperfusión orgánica y tisular periférica, que han sido identificadas como las principales causas de disfunción multiorgánica y muerte de estos pacientes (78).
- Respuesta hipermetabólica. Se desconoce la causa por la que la agresión térmica genera una marcada y mantenida liberación de catecolaminas, glucocorticoides, glucagón y dopamina, junto con la secreción de interleuquina 1 $\beta$ /6/8, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interferón  $\gamma$  (79), factor activador plaquetario, endotoxinas, complejos de adhesión de neutrófilos, radicales libres, óxido nítrico y la cascada de la coagulación. Una vez dichos procesos se han iniciado, sus mediadores y productos parecen estimular el aumento y persistencia de la tasa metabólica, asociados con una alteración del metabolismo de la glucosa. Este fenómeno se desarrolla siguiendo unas fases: durante las primeras 48 h se produce un descenso del gasto cardiaco, consumo de oxígeno y tasa metabólica e intolerancia a la glucosa que genera un estado hiperglucémico. A los 5 días se sucede una fase meseta que se caracteriza por un aumento gradual de las variables metabólicas, asociado a una circulación hiperdinámica junto con una resistencia insulínica (76).

- Efectos sobre el sistema renal. El descenso del gasto cardiaco produce un descenso del flujo y filtrado glomerular renal. Además, la liberación de hormonas de estrés como la angiotensina, aldosterona y vasopresina favorecen aún más la reducción del flujo renal. Estos efectos se traducen en oliguria, que produce una necrosis tubular aguda y fallo renal. Gracias a una reanimación precoz con fluidos y a las técnicas de sustitución renal, la morbimortalidad de los pacientes con fallo renal ha disminuido en los últimos tiempos (76).
- Efectos sobre el sistema gastrointestinal. Destaca la atrofia mucosa, cambios en la absorción, vascularización digestiva y aumento en la permeabilidad intestinal (76).
- Efectos sobre el sistema inmune. La respuesta inflamatoria a la lesión térmica da lugar a la liberación de grandes cantidades de mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interleucina 1 y prostaglandinas (los dos primeros tienen efectos depresores miocárdicos). Estos y otros factores posiblemente no reconocidos aún son los responsables de la depresión de la función miocárdica, pudiendo desencadenar un estado de *shock*, dependiendo de la magnitud de las lesiones (74). Si el paciente sobrevive al *shock* inicial y recibe la rehidratación adecuada, se desarrolla una circulación hiperdinámica que está inducida por varios mediadores inflamatorios. Este estado de inflamación masiva se ha denominado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y se caracteriza por hipotensión, taquicardia, importante descenso de la resistencia vascular sistémica y aumento del gasto cardiaco. El SRIS presenta un continuo en intensidad desde la presencia de taquicardia, taquipnea, fiebre y leucocitosis hasta la hipotensión refractaria, y en su forma más grave, *shock* y disfunción multiorgánica. En los pacientes que han sufrido graves lesiones térmicas, la causa más frecuente del SRIS es la propia quemadura, aunque también es frecuente encontrar sepsis, SRIS con presencia de infección o bacteriemia (47). Por otro lado, las quemaduras causan una depresión del sistema inmune proporcional al % de SCQ a partir del 20%. Este hecho se traduce en un mayor riesgo de complicaciones infecciosas (infecciones bacterianas de la herida, neumonía e infecciones víricas y fúngicas) debido a la depresión en la activación y acción de neutrófilos, macrófagos, linfocitos T y B (76).
- Lesión por inhalación: los pacientes con lesión pulmonar por inhalación de humos así como otras lesiones asociadas, también tienen indicación de reanimación con fluidos (42). La lesión por inhalación puede afectar al curso clínico, al requerimiento de fluidos y al pronóstico (74). Una reposición subóptima de fluidos en las primeras 24-48 h en estos pacientes puede incrementar la profundidad y extensión del periodo de *shock*.

Los avances conseguidos en el tratamiento, debido a una mejor comprensión en la reanimación, cobertura de la herida y soporte de la respuesta hipermetabólica, en el control de la infección y del tratamiento de la lesión inhalatoria, basados en un mejor conocimiento de la respuesta fisiopatológica después de la lesión térmica, han destacado aún más los resultados de esta población tan específica.

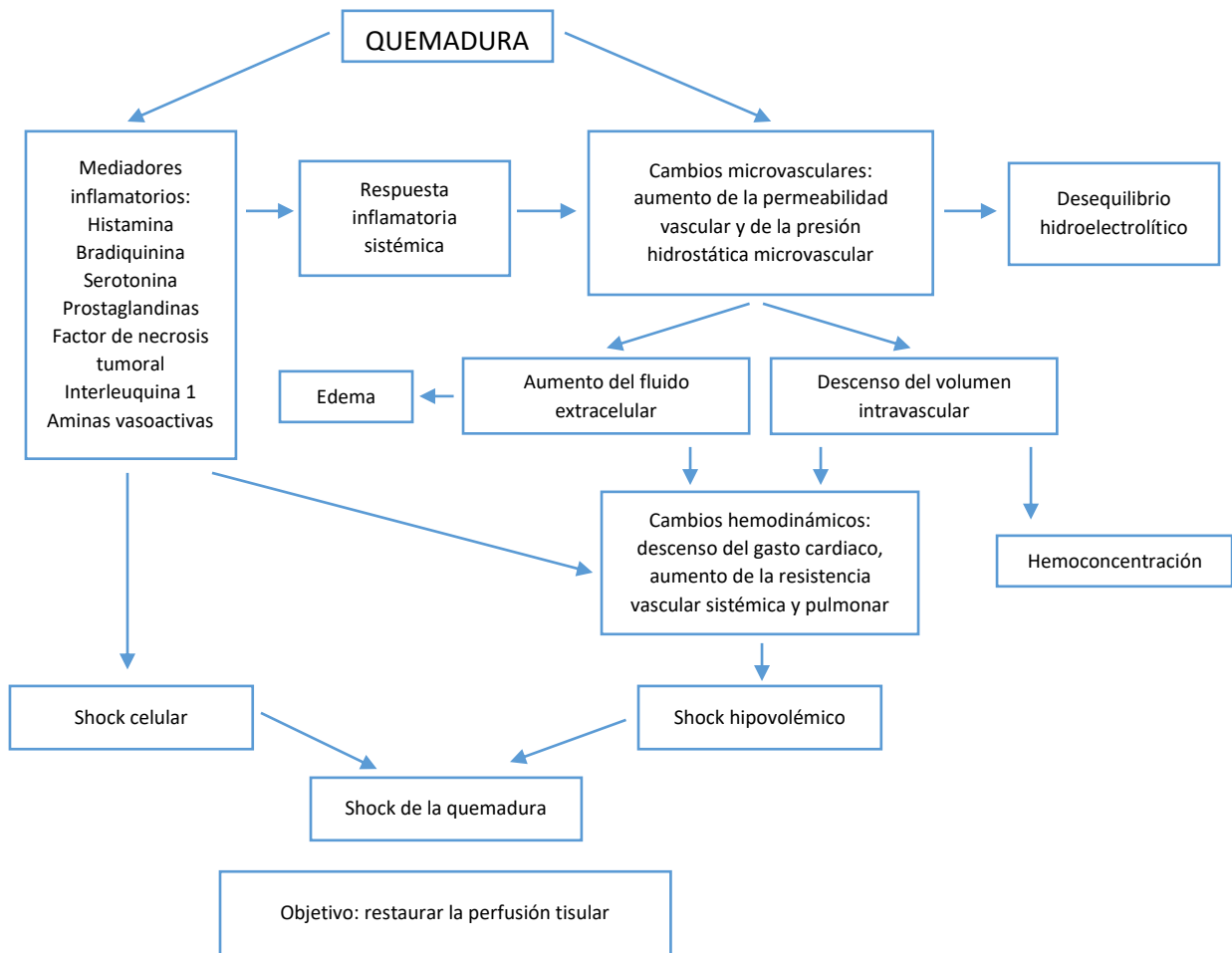


Figura 9. Fisiopatología de la quemadura

Imagen adaptada de Guilbert et al., 2016 (74)

## 7. COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA LESIÓN TÉRMICA

Dos condiciones peculiares características en estos pacientes pueden empeorar el pronóstico de los mismos, y es preciso considerarlos a la hora de valorar al paciente: el síndrome compartimental y el síndrome de inhalación.

### *Síndrome compartimental y escarofasciotomías*

Las quemaduras, al afectar al tejido cutáneo, hacen que éste pierda su elasticidad normal. Cuando la afectación de la quemadura es circunferencial, puede causar rigidez. La rigidez en la pared torácica puede causar problemas, al limitar el movimiento torácico durante la respiración y dificultar la función ventilatoria; así mismo, en una extremidad, el edema que se genera en un espacio sin elasticidad ni posibilidad de expandirse, da lugar a un aumento de la presión en los tejidos que puede perjudicar la circulación periférica y traducirse en una disminución del flujo arterial. Se deben examinar regularmente los pulsos y la perfusión periférica, y considerar la realización de una fasciotomía ante la posibilidad de que la perfusión esté comprometida (41,42).

Las escarotomías son incisiones longitudinales que se hacen siguiendo las líneas medioaxilares en las extremidades. A nivel torácico en la línea axilar media hasta la región subcostal, creando un pectoral móvil que permite el movimiento con la ventilación. Los cortes se hacen a través de la escara hasta alcanzar la fascia superficial. Debido a que son cirugías sangrientas, se realizan con bisturí eléctrico y aunque son un procedimiento urgente, deben ser consensuadas con el equipo quirúrgico tras haber agotado las medidas conservadoras y practicadas por personal experimentado en quirófano. Además, no están exentas de gran morbilidad y se ha de ser cuidadoso para no lesionar las estructuras subyacentes. La herida producida queda abierta, liberando el exceso de presión y el éxito del procedimiento se valora mediante la reaparición de los pulsos periféricos y el llenado capilar (41,42).

La afectación a nivel ventral puede generar un síndrome compartimental abdominal. Aunque fue descrito por primera vez por Wendt hace más de 100 años, fue *Malbrain et al.* (80) quien lo definió como un síndrome caracterizado por aumentos de la presión intraabdominal iguales o mayores a 20 mmHg, asociado a nuevas disfunciones orgánicas. Es una condición infraestimada e infratratada en los pacientes con grandes quemaduras, además de ser mortal. Se cree que ya a partir de 12 mmHg, los pacientes están en riesgo de sufrir hipertensión intraabdominal que conduzca a un síndrome compartimental abdominal. El aumento de la presión intraabdominal conlleva la reducción de la presión de perfusión esplácnica acarreado una hipoperfusión que se convierte en edema intestinal e isquemia. A nivel renal, la hipertensión intraabdominal está asociada a un deterioro de la función renal que conlleva peores resultados en los pacientes críticos quemados (78). Una revisión sistemática liderada por *Azzopardi et al.* (81), consideró la posibilidad de que el síndrome podría ser derivado del exceso de fluidos infundidos, incluyendo como estrategias de prevención, la administración precoz de lactato hipertónico o coloides (grado de evidencia B). Sugieren además, la monitorización continua de la presión vesical por debajo de 75 cm<sup>3</sup> como método barato y fiable de control de la presión intraabdominal, así como método diagnóstico (grado de evidencia B). Tradicionalmente se pensaba que el descenso del gasto urinario podría ser un signo de esta de entidad, pero los autores consideran que esta patología puede inducir alteraciones en la presión de perfusión renal y descensos en la filtración renal conduciendo a un fracaso renal, lo que condicionaría aumentos en la administración de fluidos que aumenten

la presión intraabdominal y empeoren aún más la perfusión renal. En este escenario, el gasto uninario podría ser un factor de confusión. El uso de la monitorización continua de la presión vesical puede ser igualmente una guía del gasto urinario. Se han sugerido muchas técnicas para su tratamiento, conservadoras (catéter de drenaje) y quirúrgicas (laparotomía), aunque se mantiene que el mejor enfoque es la prevención y las estrategias de información en los equipos que tratan a estos pacientes (grado de evidencia B).



Figura 10. Imágenes de escarofasciotomías

Imágenes cedidas por el Dr. Martínez Méndez

### *Síndrome de inhalación*

Cuando existe fuego, éste consume el oxígeno disminuyendo su fracción inspirada por debajo del 10%, lo que resulta en asfixia e hipoxia tisular (82). Tanto el monóxido de carbono como el cianuro, son dos de los principales componentes tóxicos del humo. Se debe evaluar la presencia de ambos compuestos en todo paciente con quemaduras e indicios de lesión por inhalación.

El monóxido de carbono es un gas invisible e inoloro, que presenta una mayor afinidad por la hemoglobina (200 veces más que el oxígeno), desplazando la curva de saturación de la hemoglobina a la izquierda y disminuyendo el aporte de oxígeno a los tejidos, con lo que ambos, monóxido de carbono y cianuro, producen una situación de hipoxia tisular con acidosis metabólica, pudiendo producir la muerte (niveles de carboxihemoglobina > 15% son tóxicos, y > 50% son letales; niveles de cianuro > 20 ppm son considerados peligrosos, y > 100 ppm generan convulsiones, coma, fallo respiratorio y muerte) (43,60).

Las secuelas de la lesión por inhalación consisten en una distorsión de las vías respiratorias altas y obstrucción por la lesión térmica directa, que se manifiesta con estridor y daños por irritantes químicos o inflamación. A nivel de las vías respiratorias bajas, hay obstrucción por tapones de moco y cilindros epiteliales, así como edema de pulmón debido a una lesión pulmonar aguda o sobrecarga de volumen con alteraciones en el intercambio de gases. Además, existe un descenso de la distensibilidad pulmonar (hasta un 50%) y una inactivación del factor surfactante pulmonar que genera microatelectasias que producen un defecto en la relación ventilación-perfusión (43,83). El edema progresivo de las vías respiratorias altas se ha correlacionado con la SCQ, volumen administrado durante la rehidratación y velocidad de infusión de los líquidos de rehidratación (84). Las lesiones de las vías respiratorias bajas y el parénquima pulmonar aparecen más lentamente que la obstrucción de las vías respiratorias

altas. Los pacientes pueden presentar una radiografía de tórax y gasometrías normales a pesar de existir una lesión que finalmente progresará a insuficiencia respiratoria secundaria a complicaciones (43) (inflamación, infección, atelectasias) que requerirá intubación y ventilación mecánica.

*Linares et al.* (85) estudiaron la secuencia de cambios morfológicos después de la inhalación de humo en un modelo experimental con ovejas y observaron cuatro fases diferentes, pero superpuestas de la lesión: exudativa (durante las primeras 48 h, infiltrado de polimorfonucleares, edema intersticial, pérdida de neumocitos I, daño del epitelio traqueobronquial en forma de necrosis focal, hemorragia y edema de submucosas); degenerativa (a partir de las 12-72 h con daño epitelial progresivo con diseminación del tejido necrótico y formación de pseudomembranas hialinas y cilindros); proliferativa (entre los días 2 y 7, con proliferación de neumocitos II y macrófagos) y reparadora (tras el 4º día, con regeneración del epitelio a partir de zonas conservadas en los orificios de las glándulas).

*Foley et al.* describió los resultados de 335 autopsias realizadas en pacientes que habían fallecido por quemaduras extensas (86). En los pacientes con lesiones por inhalación no fueron infrecuentes las quemaduras intraorales, palatinas y laríngeas. La localización más frecuente de la lesión laríngea fue la epiglotis y las cuerdas vocales, en la zona de exposición de sus bordes. Por el contrario, no se observó necrosis térmica por debajo de la glotis y parte alta de la tráquea en ninguno de estos pacientes. Se ha demostrado que la lesión de las vías respiratorias bajas y el parénquima pulmonar se debe al efecto de gases tóxicos o irritantes cuando la lesión implica vapor o una onda expansiva (87). También se puede relacionar con la presencia de ciertos factores de riesgo: historia de exposición al fuego y al humo en un espacio cerrado, pelo facial o nasal chamuscado, alteraciones de la voz, disfagia, depósitos de hollín oral o nasal y esputo carbonáceo.

Pero casi todos los estudios coinciden en que la fibrobroncoscopia es la herramienta más útil, segura y fiable para comprobar el estado de la vía aérea en los pacientes ante la sospecha de síndrome de inhalación, para confirmar el diagnóstico (83,88). *Endorf et al.* (82,89), establecieron una estratificación para cuantificar objetivamente la extensión de la lesión por inhalación (Tabla 2):

Grado	Lesión	Aspecto
0	No	Ausencia de depósitos carbonáceos, eritema, edema, broncorrea u obstrucción
1	Leve	Áreas parciales de eritema, depósitos carbonáceos en bronquios proximales o distales
2	Moderada	Eritema moderado, depósitos carbonáceos, broncorrea con o sin compromiso bronquial
3	Grave	Inflamación y friabilidad, depósitos carbonáceos abundantes, broncorrea y obstrucción bronquial
4	Masiva	Desprendimiento mucoso, necrosis, oclusión endoluminal

Tabla 2. Criterios broncoscópicos de la lesión por inhalación

Tabla adaptada de "Handbook of burns" (82,89,90)

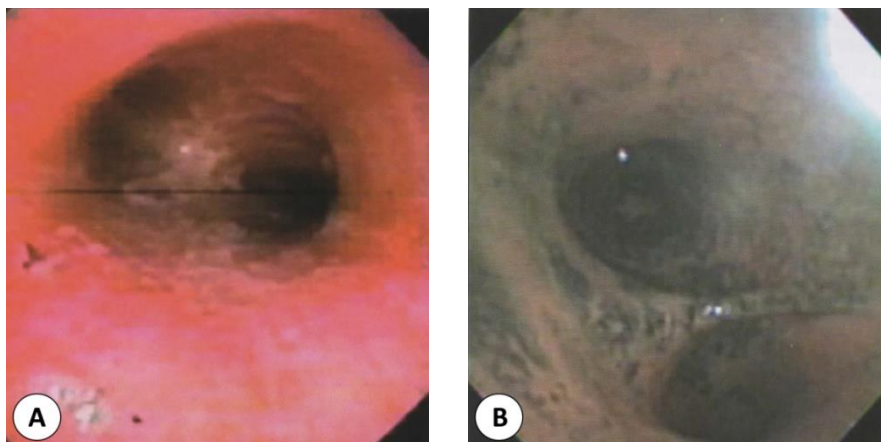
Se reconoce en general que la lesión por inhalación de humo aumenta la morbilidad y la mortalidad de los pacientes quemados (91) pudiendo incluso hasta duplicarla. La presencia de

una lesión por inhalación en combinación con una quemadura cutánea, cualquiera que sea su porcentaje, aumenta el volumen de líquidos necesario para la rehidratación hasta en un 44-50% (43,60,92). En varios estudios se ha demostrado una mayor incidencia de complicaciones pulmonares (neumonía, insuficiencia respiratoria o SDRA) en pacientes con quemaduras y lesión por inhalación comparado con quemaduras aisladas (93). Además, se ha demostrado que el daño por inhalación es un indicador de mal pronóstico (94) y la causa más frecuente de muerte en los pacientes quemados (83,95).

Pero la amenaza más inmediata de una lesión por inhalación es la obstrucción de las vías respiratorias altas debido al edema producido en las mucosas. Para ello se recomendaba clásicamente una intubación precoz o profiláctica. Este axioma está en duda desde un estudio retrospectivo de *Clark et al.* donde describieron que el 51% de sus pacientes expuestos a la inhalación de humo no requirió intubación (96). Con lo que se puede derivar que la intubación innecesaria en presencia de una mucosa laríngea inflamada puede implicar un riesgo por aumentar los daños de la laringe y la zona subglótica (97). La presencia de lesiones que superen el 50% de SCQ o quemaduras profundas que incluyan la cara y/o cuello, van a precisar con cierta seguridad de intubación endobronquial (60).

El tratamiento de la lesión por inhalación es empírico y de soporte, con intubación traqueal y ventilación mecánica cuando sea preciso (43). También es muy eficaz la aplicación de una higiene pulmonar agresiva, ventilación con percusión de alta frecuencia, un programa de broncodilatadores, antiinflamatorios y mucolíticos inhalados combinados con el aspirado prudente, junto con protocolos de fisioterapia respiratoria diseñados para movilizar los restos que provoca la obstrucción (47,83,90). La administración profiláctica de antibióticos y los corticoesteroides de rutina no están recomendados (43).

Como complicaciones, lo más frecuente en estos pacientes son las neumonías, que pueden incrementar la mortalidad hasta en un 60% (82), y de manera tardía, pueden presentar afecciones traqueales (traqueítis, ulceraciones, granulomas, traqueomalacia y estenosis traqueal) o enfermedades pulmonares obstructivas y/o restrictivas con hiperreactividad bronquial (82,83).



Hiperemia del epitelio (A) y formación de un cilindro obstructivo (B) en vía respiratoria

Figura 11. Fibrobroncoscopias de lesiones por síndrome de inhalación

Imágenes tomadas de "Tratamiento integral de las quemaduras" (98)



## 8. REANIMACIÓN DEL PACIENTE QUEMADO

Es bien conocido que la reanimación con fluidos es el principal tratamiento del fallo circulatorio en pacientes con sepsis, quemados, politraumatizados y en enfermos críticos en general. Pero este tratamiento también tiene una influencia decisiva en los pacientes y/o cirugía de alto riesgo, siendo estos los que van a verse beneficiados por el uso juicioso de la fluidoterapia. Se han considerado como fármacos los líquidos administrados en estas condiciones, dada la importante repercusión que pueden tener sobre la salud de los pacientes. La administración de una gran cantidad de líquidos en el perioperatorio es una práctica habitual; sin embargo, la evidencia que sustenta esta práctica es muy dudosa en la actualidad debido al mayor conocimiento que tenemos sobre la fisiopatología de la fluidoterapia. Aunque se reconoce que los líquidos pueden expandir el espacio intravascular y mejorar la perfusión tisular, también se sabe que la excesiva infusión de los mismos conlleva una retención de cloro, sodio y agua, y ahora se les reconoce como una causa mayor de morbilidad postoperatoria y factor contribuyente a la prolongación de la estancia hospitalaria, fallo de algunos órganos y mortalidad. La evidencia sugiere que el balance de líquidos en el período perioperatorio tiene un impacto substancial sobre el pronóstico (99).

En el caso de los pacientes quemados, la reanimación adecuada del *shock* producido por la quemadura, es la intervención terapéutica más importante. Cada paciente reacciona de manera única a la agresión térmica, dependiendo de la edad, profundidad de la quemadura, presencia de comorbilidades y síndrome de inhalación. Hay varios factores que incrementan las necesidades de líquidos: la lesión por inhalación hasta en un 50% (92), el retraso en la rehidratación, la lesión por aplastamiento, la lesión eléctrica (40), las quemaduras extensas de espesor total, los accidentes en laboratorios de anfetaminas, las lesiones asociadas... Con lo que es muy difícil optimizar la administración de líquidos en algunos casos.

El principal objetivo de la administración de fluidos en el trauma térmico es preservar y restaurar la perfusión tisular y prevenir la isquemia, aunque la reanimación está complicada por el edema y el desplazamiento transvascular de fluidos, característicos de esta condición: poco fluido puede causar hipoperfusión mientras que demasiado puede generar el edema que cause hipoxia (41).

### Fórmulas

Desde que en 1863 se demostró que la pérdida de fluidos era la causa principal de la muerte en los pacientes quemados, se han establecido un sinnúmero de fórmulas y opciones terapéuticas con la idea de mejorar la supervivencia. Históricamente, cabe destacar que la reanimación mediante un tratamiento con fluidos y electrolitos comenzó en 1921 cuando Underhill estudió las víctimas del Teatro Rialto de New Haven y observó que fallecían a causa de la pérdida de líquidos y no por efecto de las toxinas como se suponía en aquel momento; además descubrió que la composición del contenido de las ampollas era similar a la del plasma, líquido que podría ser replicado por una solución salina sintética. En 1942, los doctores Cope y Moore desarrollaron el concepto de edema postquemadura, pudiendo cuantificar la cantidad de fluido necesario para la reanimación adecuada mediante el análisis de los quemados en el Club Coconnut Groove en Boston. Describieron que el espacio intercelular es un receptor importante de la pérdida de plasma, causando inflamación de los tejidos lesionados en proporción al tamaño de la quemadura. *Evans et al.*, desarrollaron una fórmula en relación a los requerimientos de líquidos basados en el peso corporal y la superficie corporal quemada. A

partir de su recomendación, se utilizó solución salina (1.0 ml/kg/%SCQ), además de coloides (1.0 ml/kg/%SCQ), junto con 2.000 ml de solución glucosada al 5% para cubrir las pérdidas insensibles de agua durante las primeras 24 h después de la quemadura. Un año después, Reiss presentó la fórmula de Brooke la cual modifica la fórmula de Evans al utilizar Ringer Lactato (RL) en lugar de solución salina y disminuye la cantidad de coloides. Finalmente en 1968, Baxter y Shires desarrollaron la fórmula de Parkland, la más extendida actualmente para la reanimación de los pacientes quemados, que recomienda 4 ml RL/kg/%SCQ en las primeras 24 h. Dicha fórmula y la utilización del Ringer Lactato han sido las dos medidas que mejores resultados han obtenido.

Dichas fórmulas han tratado de determinar las guías de reanimación, administrando las soluciones hidroelectrolíticas que deben ajustarse a las necesidades individuales de cada paciente. Estas se resumen en la tabla (Tabla 3) (41,75,100).

FÓRMULA	primeras 24 horas	siguientes 24 horas
<b>Fórmula de Evans (1952)</b>	Coloide 1 ml/% SCQ/Kg de peso + Salino 1 ml/% SCQ/Kg de peso + Dextrosa 5% para pérdidas insensibles (2000 ml)	½ de los cristaloides requeridos en las primeras 24h ½ de los coloides requeridos en las primeras 24h Dextrosa 5% para pérdidas insensibles
<b>Fórmula de Brooke (1953)</b>	2 ml/% SCQ/Kg de peso (adulto)- RL 3 ml/% SCQ/Kg peso (niño)-RL ½ en las primeras 8 h	Coloide 0,3-0,5 ml/% SCQ/Kg de peso
<b>Fórmula de Parkland (1968)</b>	4 ml/% SCQ/Kg de peso ½ en las primeras 8 h	Coloide 0,3-0,5 ml/% SCQ/Kg de peso

Tabla 3. Fórmulas de reanimación de pacientes quemados

Tabla adaptada de "Handbook of burns" (40)

La ABA en su guía del Tratamiento del Paciente Quemado de 2008 (101) establece dentro de sus recomendaciones: "las fórmulas utilizadas para la reanimación del paciente quemado utilizan cristaloides a razón de 2-4 cc/kg/%SCQ durante las primeras 24 horas, y ésta debe ser titulada hasta mantener un flujo urinario de 0,5-1 cc/kg/hora". Dispone dentro de sus opciones la utilización de soluciones hipertónicas y coloides para disminuir el aporte de líquidos inicial, aclarando que las soluciones hipertónicas deben ser sólo utilizadas por médicos expertos, por existir evidencia del aumento de la incidencia de fallo renal y muerte. Además, la utilización de coloides, ha ido ganando validez por recientes estudios, pero se requieren ensayos aleatorizados para objetivar otros beneficios diferentes a la disminución en la cantidad del aporte inicial de líquidos.

La pregunta que surge ahora es: ¿pero cuál es el mejor fluido?

Recientemente, el *British Journal of Anaesthesia* ha publicado una actualización de todos estos componentes (74):

## Cristaloides

### Isotónicos

La solución de Ringer Lactato, también conocida como solución de Hartman, ha sido el cristaloides más empleado en la reanimación de los pacientes quemados. Es de fácil acceso, eficaz y relativamente económico, con pocos efectos secundarios graves, a pesar de los enormes volúmenes que se requieren. Contiene 130 mEq/L de sodio, 109 mEq/L de cloruro y 28 mEq/L de lactato racémico, que se metaboliza al final en bicarbonato y agua, pudiendo producir un efecto alcalinizante. Este fluido tiene bajo efecto de expansión de la volemia en comparación a otros como los coloides.

Durante los últimos años, muchos estudios se han publicado sobre la terapia basada en cristaloides en varios tipos de pacientes, y las soluciones balanceadas han demostrado ser superiores a las no balanceadas (nivel de evidencia 1B). La literatura es limitada respecto a cuál es el cristaloides más apropiado para estos pacientes tan peculiares. Por definición, la fórmula de Parkland incluye el RL, pero existen dos estudios que intentan encontrar ventajas a otros fluidos. Uno de *Oda et al.* (102), en el que comparando el RL con soluciones hipertónicas de salino, y partiendo de la base que las soluciones hipertónicas reducen los requerimientos hídricos, se observó que usando este último fluido, los pacientes precisaron menos cantidades de volumen para obtener el mismo gasto urinario así como menores picos de presión abdominal e inspiratoria, junto con menores porcentajes de síndrome compartimental. *Guille et al.* (103) comparando RL con Ringer Acetato (RA), observaron que aunque la cantidad de cristaloides infundidos no mostraba diferencias en ambos grupos, a los pacientes a los que administraron RA presentaban de manera significativa menores puntuaciones de SOFA en los primeros días, menores necesidades de coloides, transfusión de células rojas o plasma, mayores incidencias de trombocitosis sin eventos tromboembólicos descritos y una duración de la ventilación mecánica y de la estancia hospitalaria menor. Sólo en el grupo de RL se observaron unas concentraciones de lactato mayores en los primeros días del ingreso. No se encontraron diferencias estadísticas en la mortalidad (74).

Teniendo en cuenta que las soluciones balanceadas ya han demostrado ser superiores para la terapia de fluidos, RA parece ser la mejor opción de ellas, por su efecto protector en el balance de fluidos. Sin embargo, aunque muestra un perfil adecuado en los pacientes politraumatizados, hay poca evidencia en el ámbito de los quemados. Se precisan más estudios comparando RL y RA.

### Hipertónicos

Las soluciones hipertónicas, se utilizan con el fin de disminuir los volúmenes de líquido que se administran en la reanimación, al menos teóricamente, siempre y cuando se lleven a cabo sin el peligro de aumentar la mortalidad temprana por *shock*. Las normas seguidas serían iguales a las descritas para las soluciones con RL, es decir, el flujo administrado debe ser suficiente para mantener un flujo urinario apropiado. El sodio plasmático y la osmolalidad deben monitorizarse cuidadosamente. Existe un estudio de *Kristaq et al.* (104), donde se demostró que utilizando soluciones hipertónicas se podría disminuir el aporte global de líquidos, así como la retención de los mismos en las primeras 24 h. Sin embargo, la muestra era pequeña y la evolución de los pacientes muy corta. Las soluciones hipertónicas también requieren menos volumen para alcanzar unos niveles similares de rehidratación intravascular y perfusión tisular (105), lo que disminuiría la incidencia de edema pulmonar y periférico, reduciendo las

complicaciones pulmonares y la necesidad de escarotomías. El problema es que estas soluciones pueden generar un efecto rebote de las necesidades de rehidratación, por esta razón tampoco se usan (106).

Revisiones de la Cochrane, guías americanas y otros estudios, han evaluado su eficacia, pero aún no hay una clara evidencia a favor o en contra de ellas y se requieren más estudios para definir las dosis y tiempos correctos (74).

### Coloides

Los coloides, son unos fluidos que contienen macromoléculas y tienen un mayor poder de expansión que los cristaloides. Los hay naturales (plasma o albúmina) o sintéticos (HEA=hidroxiethylalmidón o gelatinas).

Respecto a los coloides, los más utilizados en la literatura son el plasma y la albúmina sérica. Con el paso de los años, han aparecido estudios que han ido dando más validez a la aplicación de fórmulas a base de coloides en pacientes quemados. No obstante, la mayoría de ellas no descartan completamente el lactato; es más, existen variantes aceptadas como la fórmula de Parkland modificada, que utiliza en las segundas 24 h soluciones coloidales tipo albúmina. Este tratamiento está limitado por la reaparición de la competencia capilar que se produce entre las 8 y 12 h, cuando un aumento de la permeabilidad hace que los coloides se trasladen al espacio extravascular, ejerciendo un efecto oncótico y paradójicamente aumentando la cantidad de líquido extravascular generando el comúnmente denominado tercer espacio, haciendo del uso de estas soluciones algo controvertido. La relación coste-beneficio y la falta de estudios que respalden su utilización, inclina la balanza al RL. Además no se ha logrado demostrar que la supervivencia sea mayor. Las nuevas soluciones: gelatinas e hidroxialmidones, presentan moléculas de diversos tamaños en su composición y es necesario tener en consideración que las de alto peso molecular, pueden ser causa de trastornos de la coagulación, mientras que las de bajo peso no llegan a ser eficaces en el mantenimiento de la presión oncótica (107,108). Una revisión de la Cochrane Plus concluyó que en los 63 estudios controlados aleatorizados analizados no había datos de que la reanimación con coloides en lugar de cristaloides redujera el riesgo de muerte en pacientes con traumatismos, quemaduras o después de una cirugía (109), lo que se revalida en una revisión del año 2013 por los mismos autores; sin embargo, los pacientes sépticos tuvieron tasas más elevadas de mortalidad y fracaso renal cuando eran reanimados con coloides frente a cristaloides.

### Gelatinas

Las gelatinas son ahora los coloides sintéticos permitidos en estos pacientes, pero su capacidad de expansión es inferior a los HEA y su efecto es fugaz (1 hora tras su administración). Varios estudios han revelado que las gelatinas no demuestran más ventajas que los cristaloides en su capacidad de expansión y su seguridad es incierta todavía (74).

### Hidroxiethylalmidones (HEA)

Muchos estudios han concluido que los HEA están asociados a mayor riesgo de mortalidad y lesión renal comparados con otros fluidos en la reanimación de pacientes sépticos y quemados. Cuatro son los estudios revisados (6S, CRYSTMAS, CHEST y CRISTAL), en los que se alertaba del uso de HES en los pacientes quemados, aunque sorprendentemente excluían a los grandes quemados. Otros, como el de *Zarychanski et al.* (110), comparando los HEA con cristaloides, albúmina o gelatinas, observó mayores daños renales, necesidad de terapia

sustitutiva renal y tasas de mortalidad asociadas a los HEA. La revisión de la Cochrane del 2013 también determinó mayores fracasos renales y terapias sustitutivas en estos pacientes. El único estudio que utilizó HEA de tercera generación en quemados mayores, publicado por *Bécher et al.* (111), comparaba HEA+RL vs. RL sólo, y no mostró diferencias en las tasas de mortalidad, volumen administrado o daño renal en ambos grupos (74). Su uso está muy controvertido, y aunque algún estudio prohíbe el uso de HEA en quemados, la evidencia actual respecto al HEA no es suficiente para contraindicarlos en este tipo de pacientes.

#### Plasma fresco congelado (PFC)

Respecto al plasma fresco congelado, se ha utilizado clásicamente como expansor pero se sabe que está asociado a altos costes y riesgos de enfermedades de transmisión, por lo que su uso se limita a los trastornos de la coagulación. *O'Mara et al.* (112), publicaron un estudio en 31 pacientes donde comparaba la reanimación de los pacientes quemados con RL vs. RL+PFC. Se observó que en el primer grupo (a los que se les administraba RL únicamente) se precisaban mayores volúmenes de cristaloides y aumentaba más la presión intraabdominal, existiendo correlación entre la cantidad de líquido infundido y el grado de presión. Similares son los resultados obtenidos por *Ivy et al.* (113). Sin embargo, se precisan más estudios por que las muestras son pequeñas (74).

#### Albúmina

El uso de la albúmina se ha cuestionado desde 1998, donde una revisión de la Cochrane concluía que la albúmina se asociaba a mayor mortalidad. Desde entonces los estudios SAFE, ALBIOS y una revisión de *Hartog et al.*, se han mostrado favorables, excepto para el traumatismo craneoencefálico. La *Surviving Sepsis Campaign* (114), publicada en 2013, recomienda la albúmina para los pacientes no respondedores a la reanimación con cristaloides, con un nivel de evidencia 2C. Sin embargo, los pacientes quemados suelen estar excluidos de estos estudios y no son analizados como subgrupo. Un estudio de *Cooper et al.* del año 2006 (115), multicéntrico y aleatorizado en 42 pacientes, comparó la reanimación RL vs. RL + albúmina. El % SCQ y la lesión por inhalación fueron más graves en el grupo con albúmina; a pesar de ello, no hubo diferencias significativas en la mortalidad (9,4% vs. 18,6%). *Cochran et al.* (2007) (107), en quemados > 20% SCQ, compararon pacientes que recibieron albúmina en la reanimación frente a los que no, y observaron que el coloide era un factor protector frente a la mortalidad. *Lawrence et al.* (2010) (116), en un estudio retrospectivo de quemados > 20% SCQ, observaron que el uso de albúmina en pacientes que habían recibido cristaloides por encima de lo esperado por la fórmula de Parkland, precisaron menos fluidos por hora en la reanimación. *Park et al.* (2012) (117), compararon quemados a los que se les administraban RL + coloide sintético vs. albúmina, y determinaron que las tasas de mortalidad, días de ventilación mecánica, neumonía asociada a ventilación mecánica y realización de laparotomía por síndrome compartimental abdominal, fueron significativamente menores en el grupo de la albúmina. Otro estudio publicado al respecto, de *Navickis et al.* (2014) (118) es un metaanálisis donde la albúmina está asociada a menores incidencias de síndrome compartimental y mortalidad (74). El último metaanálisis revisado, de *Eljaiek et al.* (2017) (119) coincide en el efecto neutro de la albúmina sobre la mortalidad de los pacientes quemados.

Como vemos con las soluciones hipertónicas, la albúmina se han asociado a menores requerimientos de fluidos en la reanimación inicial, menores presiones intraabdominales, menor incidencia de síndrome compartimental, y por lo tanto, podrían tener lugar en la reanimación, aunque se precisa mayor evidencia para apoyar su uso.

*Terapia guiada por objetivos*

La lesión térmica se caracteriza por profundas alteraciones hemodinámicas asociadas con una disfunción orgánica. Estas alteraciones se relacionan principalmente con la rápida pérdida de volumen intravascular, por aumento de la permeabilidad capilar y el *shock* hipovolémico. La reanimación con fluidos se considera la piedra angular del tratamiento inicial de los pacientes con quemaduras. Pero esta terapia con fluidos eleva la presión hidrostática capilar contribuyendo con ello a la extravasación de los fluidos. El exceso de fluidos puede afectar a los órganos produciendo edema tisular (fallo cardíaco por sobrecarga, edema pulmonar, edema intestinal) que conlleven un síndrome compartimental, con la necesidad de fasciotomías. La pérdida de líquido intravascular de los tejidos quemados producidos por la propia lesión térmica y la formación de edema, pueden conducir rápidamente a un *shock* con hipoperfusión tisular y fallo multiorgánico (120), e incluso convertir áreas de lesión profunda o total que previamente no estaban tan extendidas (60). Es por tanto el déficit de aporte como el exceso de hidratación, una balanza de difícil equilibrio (Figura 12) (78).

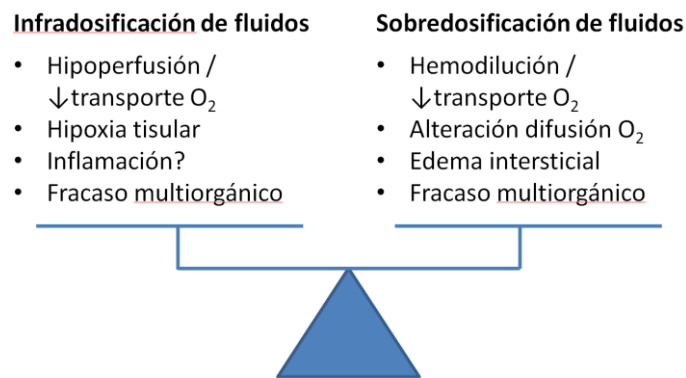


Figura 12. Equilibrio óptimo teórico de fluidos en el tratamiento de pacientes quemados

Imagen adaptada de Soussi et al., 2016 (78)

Los objetivos de reanimación en el *shock* postquemadura están convencionalmente dirigidos a la normalización de las variables fisiológicas macrocirculatorias. Por desgracia no hay una única variable fisiológica que siempre sea fiable como criterio de valoración para orientar la rehidratación en estos pacientes en el momento agudo. De hecho, los marcadores tradicionales como la presión arterial, gasto urinario y gasto cardíaco son útiles, pero no reflejan con claridad la adecuación a la perfusión regional y la microcirculación, ni se correlacionan con una mejor evolución (47,78).

Sorprende observar que, a pesar de los avances en monitorización hemodinámica y el establecimiento del concepto de fluidoterapia guiada por objetivos (*“goal-directed fluid therapy”* - GDT), muchas unidades de quemados sigan basando la reanimación del paciente quemado en un fórmula creada hace 40 años.

La terapia guiada por objetivos ha sido un concepto importante en la reanimación inicial de los fluidos desde un estudio retrospectivo realizado por Dries y Waxman de 1991, donde se observó que los signos vitales y el gasto urinario mostraban pequeñas variaciones después de la reposición con fluidos en comparación con los cambios significativos que se observaban en

los parámetros medidos con un catéter pulmonar arterial, técnica considerada “*gold standard*” en la monitorización hemodinámica. Estos hechos llevaron a la conclusión de que la reanimación guiada por signos vitales podría ser inadecuada. Desde entonces, el gasto cardiaco se consideró una de las medidas más importantes para guiar la reposición de líquidos, pero sólo el 8% de las unidades de quemados basaban su plan en este parámetro porque se precisaba de la monitorización con catéter. Sin embargo, en los últimos 15 años, muchos artículos refieren la nueva monitorización de volumen como reemplazo a la anterior mediante la termodilución transpulmonar y el análisis de la onda de presión arterial, que es mucho menos invasivo (74).

Respecto al método utilizado para su medida, el “*British Journal of Anaesthesia*” (BJA) ha publicado recientemente un metaanálisis donde se comparó el catéter de implantación pulmonar, la termodilución y la ecografía transesofágica. Por un momento se pensó que los grandes cambios de temperatura asociados a la hipotermia que padecían estos pacientes podrían alterar las mediciones, pero se constató que la variabilidad fue menor del 10% para el gasto cardiaco, volumen intratorácico, volumen sanguíneo total, y entre 9,5 y 12% para el agua extravascular pulmonar. Además no existía correlación entre la temperatura corporal y la reproducibilidad de las medidas. Uno de los estudios analizados, validó los parámetros de índice de volumen sistólico e índice de resistencia vascular sistémica para gastos cardiacos normales y bajos usando la termodilución y observó una buena correlación con dichos parámetros obtenidos con el catéter de arteria pulmonar. Incluso en otro estudio no se encontraron diferencias significativas entre los tres métodos. Se llega por tanto a la conclusión de que la reanimación de los grandes quemados se debería idealmente realizar de acuerdo con la terapia guiada por objetivos mediante métodos de termodilución, que son menos invasivos que el catéter arterial pulmonar y están validados para estos pacientes. Respecto a la ecografía transesofágica, aunque es un método seguro y mínimamente invasivo, se necesitan más estudios para validarlo como método de reanimación inicial (74).

Otra duda que surgió fue seleccionar el parámetro que debía usarse para guiar la reanimación del gran quemado. Se han estudiado las variables de precarga, el gasto cardiaco (GC), índice cardiaco (IC), la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>), el aporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>), el volumen sanguíneo intratorácico (“*intrathoracic blood volumen*” - ITBV), volumen extravascular pulmonar (“*extravascular lung water*” - EVLW), etc. Casi todos los estudios observaron que usando el ITBV para guiar la reanimación, los pacientes recibían más fluidos que los estimados por la fórmula de Parkland en las primeras 24 horas, sin diferencias con el EVLW o la ScvO<sub>2</sub>. De ello se deduce que la normovolemia puede no ser el principal objetivo a lograr. Algunos estudios muestran mejoras en el IC, ScvO<sub>2</sub>, aporte de oxígeno y en el fracaso multiorgánico cuando la reanimación se basa en la termodilución, y toman ITBV y EVLW como metas. Sin embargo, los parámetros más óptimos están por definir. Además estos métodos no han demostrado un beneficio relativo en la supervivencia respecto a la fórmula de Parkland. Por esta razón son necesarios estudios multicéntricos, más rigurosos, con mayores muestras y estricta metodología para desarrollar fórmulas que se adapten mejor a las necesidades reales de estos pacientes (74,120).

Algunas variables metabólicas (lactato, ratio lactato/piruvato, déficit de bases, microalbuminuria) se han sugerido para guiar la reanimación. Pero aunque son buenas, los resultados no se obtienen con inmediatez, por lo que son se consideran útiles como marcadores a tiempo real de monitorización inmediata (74).

Se ha mostrado que los GDTs salvan vidas, ahorran dinero y disminuyen las complicaciones, sin embargo, a pesar de la evidencia favorable de estos protocolos, su adopción en la comunidad continua siendo baja. Se han propuesto diferentes motivos que expliquen la ausencia o lentitud en la aplicación de estos protocolos en la práctica clínica: 1) el aumento del coste de las nuevas tecnologías, 2) la falta de familiarización y entrenamiento con estos nuevos dispositivos y el escepticismo de los anestesiólogos respecto a los conceptos que esos monitores manejan, 3) la falta de inmediatez en los resultados lo cual favorece que los beneficios de la optimización no sean obvios a los anestesiólogos durante el intraoperatorio o postoperatorio inmediato, ya que los beneficios son más fácilmente detectables cuando los pacientes son trasladados a las plantas de hospitalización, 4) la ausencia de grandes estudios aleatorizados y multicéntricos lo cual intenta ser compensado con revisiones sistemáticas o metaanálisis que, a pesar de tener limitaciones inherentes, son de gran valor para analizar la literatura (99).

Después de muchos años de estudio de la fisiopatología del paciente quemado, ahora está claro que la reanimación precoz de estos pacientes es esencial para su supervivencia. Desde su implementación, la terapia de fluidos ha hecho que desciendan las muertes en las primeras 24-48 h. Es una prioridad el mantener el volumen intravascular y la perfusión tisular a pesar del edema generado. Cuando la reanimación no es adecuada, la profundidad de la quemadura aumenta y el periodo de *shock* se prolonga, incrementado la mortalidad (74). Se precisan todavía estudios controlados aleatorizados y multicéntricos sobre terapia de reposición en grandes quemados para definir la mejor fluidoterapia en esta población. Del mismo modo, falta saber los parámetros “meta” óptimos de la termodilución, la diferencia de aporte entre RL y RA, el momento apropiado para iniciar los coloides y el rendimiento comparativo entre los coloides naturales y sintéticos en estos pacientes.



## 9. ANESTESIA EN EL PACIENTE QUEMADO

El tratamiento actual de las quemaduras depende de la coordinación de un equipo multidisciplinar que incluye cirujanos, intensivistas, anestesiólogos, enfermeras clínicas, nutricionistas, fisioterapeutas, rehabilitadores y terapeutas pulmonares. *Reynolds et al.*, describieron que más de la mitad de las muertes después de las quemaduras se producen por un fracaso en la rehidratación. Por ello, una anestesia eficaz en los pacientes con quemaduras extensas requiere conocer los cambios fisiopatológicos asociados a las quemaduras extensas y efectuar una evaluación preoperatoria minuciosa para comprobar que la rehidratación ha sido adecuada y que se ha diseñado un plan anestésico apropiado (47).

### 9.1. Preoperatorio

Se debe prestar especial atención sobre la vía respiratoria y la función pulmonar durante la evaluación preoperatoria. Las quemaduras de la cara y el cuello pueden distorsionar la anatomía y reducir el arco de movilidad de una forma tal que dificulte, o incluso haga imposible, la laringoscopia directa. Las alteraciones específicas pueden consistir en problemas para abrir la boca, edema de la lengua, orofaringe y laringe, así como descenso del arco de movilidad del cuello. Las lesiones tisulares y los tejidos muertos presentes después de quemaduras faciales graves pueden enmascarar una dificultad ventilatoria. La lesión por inhalación puede deteriorar el intercambio de gases pulmonares y provocar una insuficiencia respiratoria mortal (47).

### 9.2. Intraoperatorio

#### *Acceso vascular*

Suele ser dificultoso por las lesiones y el edema de la piel, incrementando el riesgo de bacteriemia. En ocasiones se precisa de ultrasonografía para la localización vascular, o el desbridamiento de la región antes de implantar el catéter. El uso de canulación intraósea temporal puede ser segura en pacientes de acceso difícil (43).

#### *Ventilación*

El uso empírico de volúmenes pulmonares  $\leq 6$  ml/kg de peso ideal con una presión meseta por debajo de 30 cmH<sub>2</sub>O, está recomendado. Debido al estado hipermetabólico y el incremento en la producción de dióxido de carbono, estos pacientes suelen requerir frecuencias de ventilación superiores a las normales (43,47).

#### *Monitorización*

Puede haber periodos en los que se carezca de monitor de pulsioximetría, por imposibilidad de colocación o de transmisión de señal por las lesiones térmicas. La oximetría reflectante se ha sugerido como alternativa. Los electrodos deben colocarse en regiones sanas, o incluso fijarlos con grapas quirúrgicas si no existieran zonas exentas de lesiones. El manguito de la tensión en ocasiones se debe colocar estéril y con precaución sobre miembros quemados o canalizar una línea arterial para monitorización continua de la presión arterial (43).

### Temperatura

La monitorización de la temperatura es imperativa en los pacientes quemados y el mantenimiento de la normotermia representa un reto. La piel ha perdido su función reguladora de la temperatura corporal, y hay pérdida de calor por evaporación en las lesiones que agravan la situación. La respuesta inflamatoria a las quemaduras genera una elevación del centro de la termorregulación a nivel hipotalámico. La tasa metabólica se incrementa para mantener esta temperatura elevada.

La hipotermia, se define como una temperatura central  $< 35^{\circ}\text{C}$ , ocurre frecuentemente en pacientes con *shock* hemorrágico que requieren transfusiones masivas, condición que también sucede en los pacientes quemados. La hipotermia es mal tolerada y causa un aumento exagerado del consumo de oxígeno y exacerba la respuesta catabólica a las lesiones. Igualmente se asocia a diversas complicaciones como: disminución del metabolismo hepático, disminución de la producción de factores de coagulación, disfunción plaquetaria e inhibición de las reacciones enzimáticas de la cascada de la coagulación. Por cada grado centígrado que disminuye la temperatura, hay una reducción del 10% en la actividad de los factores de la coagulación y un descenso del 15% en la producción de tromboxano B2, y por tanto, de la agregación plaquetaria; por debajo de  $33^{\circ}\text{C}$  la disminución de las reacciones enzimáticas en la cascada de la coagulación deja significativamente bloqueada la actividad de los factores de coagulación. Además, descensos en la temperatura corporal durante el desbridamiento (por debajo de los  $35^{\circ}\text{C}$ ), pueden incrementar la pérdida de sangre, las necesidades transfusionales y empeorar la morbilidad y mortalidad. Este riesgo es tanto mayor cuanto más baja es la temperatura (121). Un estudio de *Jurkovich et al.* (122) en un análisis retrospectivo de 71 pacientes de traumatología con diagnóstico de lesiones traumáticas graves, observó que aunque la mortalidad cuando la temperatura era  $\geq 34^{\circ}\text{C}$  era del 7%, a temperaturas  $< 34^{\circ}\text{C}$  la mortalidad era del 40%,  $< 33^{\circ}\text{C}$  del 69% y a  $32^{\circ}\text{C}$  del 100%. Del mismo modo, *Wang et al.* (123) observaron en un estudio retrospectivo sobre más de 38.000 pacientes politraumatizados, que aquellos que presentaban hipotermia en el momento del ingreso incrementaban su riesgo de muerte (OR: 4,04; IC 95%: 3,34 - 4,89).

En los pacientes con hemorragias masivas, se recomienda la rápida aplicación de medidas que eviten la pérdida de calor y la hipotermia, manteniendo la temperatura central por encima de  $35^{\circ}\text{C}$  (1B) (121), ya que se reduce la pérdida sanguínea y los requerimientos transfusionales (124). Múltiples estrategias se han desarrollado para mantener la temperatura corporal: temperatura en quirófano elevada ( $27\text{-}38^{\circ}\text{C}$ ), mantas térmicas, lámparas de luz radiante, calentadores de infusión rápida de sangre y fluidos que se administren durante una transfusión masiva, humidificación de gases, minimizar la exposición corporal... (40,43,121).

### Farmacología

Las grandes quemaduras alteran la respuesta farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos.

La pérdida de proteínas plasmáticas y su dilución durante la reanimación de fluidos, disminuye las concentraciones de albúmina. La albúmina, se une a elementos ácidos: si disminuyen los niveles de albúmina, aumentan las cantidades de fármaco libre ácido. Esto aumentará el volumen de distribución de la mayoría de los fármacos que administramos en quirófano (propofol, fentanilo, relajantes neuromusculares). De manera opuesta, otra proteína de unión es la  $\alpha_1$  ácido glicoproteico o glicoproteína, que aumenta sus concentraciones tras las lesiones

térmicas. En su caso, se une a fármacos catiónicos (lidocaína, propanolol, relajantes musculares, opiáceos), y la fracción libre de los mismos se verá reducida. Además, los cambios farmacodinámicos en los órganos diana modifican las interacciones droga-receptor causando variables y a veces respuestas impredecibles de los medicamentos. Esto condiciona cambios en las dosis habituales siendo necesario prestar precaución para asegurar eficacia o evitar toxicidad (43).

En las primeras 48 horas, y a pesar de la reanimación volumétrica adecuada, el gasto cardiaco junto con los flujos sanguíneos renal y hepático, disminuyen. Estos cambios puede disminuir la eliminación farmacológica de medicamentos de depuración renal o hepática, haciendo sus concentraciones tóxicas. En la siguiente fase hiperdinámica, ocurre lo contrario, y esos mismos medicamentos tendrán mayores aclaramientos, por lo que se requerirán mayores cantidades de los mismos. Las actividades de las enzimas hepáticas se verán también alteradas en los quemados: las reacciones de fase I (oxidación, reducción, hidroxilación y desmetilación) se ven deterioradas; mientras, las reacciones de fase II (conjugación, glucuronidación y sulfatación) apenas se ven afectadas (43).

Hay que destacar que la exposición de los pacientes quemados a la succinilcolina puede conllevar una respuesta exagerada con hiperpotasemia que induzca una parada cardiaca. Esto se debe a un aumento de los receptores de acetilcolina fuera de la placa motora, por lo que se debe evitar en las primeras 48-72 horas tras la exposición. De manera paralela hay una disminución de la sensibilidad a los efectos de los relajantes neuromusculares, requiriéndose más dosis de los mismos (43). Sin embargo, a pesar de los nuevos relajantes como el rocuronio, aún no existe un reemplazo a la succinilcolina en la velocidad de acción (120).

Los fármacos inhalatorios parecen no tener influencia en los pacientes quemados (43).

En el caso del propofol, su aclaramiento y volumen de distribución están aumentados durante la fase hiperdinámica, lo que contribuye a disminuir su efecto hipnótico, requiriendo mayores cantidades para un mismo efecto terapéutico (43).

El desbridamiento del tejido quemado y la obtención de los injertos de piel son procedimientos dolorosos. Los requerimientos opiáceos aumentan en este tipo de pacientes. La tolerancia y dependencia es una de las causas por las que demandan mayores cantidades de analgésicos, ya que van a requerir curas frecuentes durante todo su ingreso (43,120).

La anestesia regional (anestesia local administrada en las zonas donantes antes de la extracción, catéteres subcutáneos, en nervios periféricos o bloqueos nerviosos centrales) puede ayudar como técnicas coadyuvantes analgésicas (43).

Muchos pacientes presentan tras las quemaduras hiperalgesia y alodinia. El tratamiento se basa en opioides (morfina, fentanilo, metadona) y otros fármacos no opioides coadyuvantes (antiinflamatorios, benzodiacepinas, ketamina, dexmetomidina o clonidina, gabapentina) (43).

El soporte nutricional debe ser agresivo. La respuesta metabólica que se produce tras la lesión térmica, es la más grave observada que en cualquier otra forma de traumatismo. La nutrición enteral continua o parenteral abate la respuesta metabólica y atenúa la hipoproteïnemia típica de las quemaduras (43).

## Cirugía

El tratamiento de las quemaduras ha registrado grandes avances en los últimos años. Al principio, se trataban de una manera expectante, esperando obtener la separación espontánea de la escara, dejando crecer el lecho cruento hasta conseguir un tejido de granulación apto para la cobertura con un injerto. Dicho proceso representaba una evolución prolongada asociada a dolor, sufrimiento, daño metabólico, repetidos episodios sépticos y una hospitalización prolongada. Todos estos factores hacen que esta estrategia actualmente, pueda ser utilizada sólo en quemaduras de pequeña extensión y superficiales, mientras que para quemaduras de mayor extensión el tratamiento aceptado está basado en la cirugía precoz (125). La escisión y la cobertura con injertos de las quemaduras tan pronto como el estado hemodinámico del paciente lo permita, constituyen el punto clave para la supervivencia de los grandes quemados. Se ha demostrado que la escisión precoz de las áreas quemadas y su cobertura, ya sea temporal o definitiva, minimizan de forma significativa la estancia hospitalaria, el riesgo de complicaciones infecciosas y en consecuencia la mortalidad (43,95,126–131).

Dentro del tratamiento quirúrgico de las quemaduras podemos diferenciar, el basado en la escisión o desbridamientos e implante de injertos, y por otro, el tratamiento de urgencia que consiste en la realización de escarotomías. Dentro de las técnicas para eliminar la escara, están la escisión tangencial y la escisión fascial. El siguiente cuadro representa de manera resumida las características propias de cada técnica (Tabla 4):

	ESCISIÓN TANGENCIAL	ESCISIÓN FASCIAL
<b>Definición</b>	Eliminar láminas de tejido no viable, de forma secuencial, con ayuda de un dermatomo hasta obtener un tejido viable, sangrante, apto para injertar.	Eliminación con bisturí de la piel y tejido subcutáneo siguiendo el plano suprafascial, antes del 7º día con posterior cobertura con injertos temporales (Biobrane®/cadáver)
<b>Indicación</b>	Profundas de mediana/pequeña extensión	Espesor total Subdérmicas Sepsis masiva
<b>Ventajas</b>	Resultado funcional y estético óptimo	Pérdida de sangre menor
<b>Inconvenientes</b>	Pérdida de sangre mayor	Defecto estético Lesión nerviosa (alteración de la sensibilidad) Exposición (necesidad de cobertura con colgajos)

Tabla 4. Tipos de técnicas quirúrgicas para eliminar la escara

Tabla adaptada de "Cuidados intensivos del paciente quemado" (131)

En los últimos años, se ha desarrollado un nuevo producto indicado para la extracción de las escaras en adultos con quemaduras térmicas de espesor parcial profundo y completo. Dicho producto, denominado NexoBrid®, contiene un concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas en bromelaína en forma de polvo y gel. Se trata de una mezcla de enzimas del tallo de *Ananas comosus* (planta de la piña), que se aplican con una posología de 2 g de polvo en 20 g de gel por área quemada de 100 cm<sup>2</sup>, formando un espesor del producto de 1,5 a 3 mm, durante un periodo máximo de 4 h sobre un máximo del 15% de la superficie corporal. Después se debe retirar la barrera adhesiva y eliminar la escara disuelta, cubriendo la superficie tratada mediante apósitos o sustitutos cutáneos temporales o permanentes a fin de prevenir la desecación y/o la formación de pseudoescaras y/o las infecciones (132).

Una vez escindida la quemadura y retirada la escara por el método que sea, debe procederse a la cobertura de la misma, para lo cual se dispone de diferentes tipos de injertos y apósitos biológicos que proporcionarán una cobertura ya sea temporal o definitiva (131,133):

- **Autoinjertos:** cuando que se disponga de piel sana suficiente, debe realizarse la cobertura de la quemadura mediante piel del propio paciente en el mismo acto quirúrgico de la escisión. La piel se extraerá de las áreas corporales no quemadas, zonas amplias de curación rápida que ocasiona escaso defecto estético. Son las denominadas zonas donantes, donde la hemorragia es similar a la de la escisión tangencial de una quemadura profunda, incrementando las pérdidas de sangre. Evitan el riesgo de rechazo. La piel obtenida se puede aplicar mediante:
  - *Injertos laminares:* indicados en regiones como cara, cuello y manos, porque ofrecen mejor resultado estético, pero se requiere mayor cantidad de piel y tiene mayor riesgo de formación de hematomas, disminuyendo las probabilidades de que se injerte.
  - *Injertos mallados:* se obtienen tras pasar las tiras de piel por una malladora que formará una red que permitirá expandir la piel con el fin de cubrir mayor extensión de la superficie cruenta desbridada. Son de primera elección en grandes quemados, porque las zonas que quedan en el intersticio de la red permitirán mejor drenaje de los hematomas y epitelizarán a través de los bordes del injerto.
- **Sustitutos de piel:** en los grandes quemados donde la disponibilidad de su propia piel es escasa, se recurren a otros sustitutos que promueven la reepitelización y preparan el lecho de la herida hasta disponer de autoinjertos suficientes (133).
  - *Agentes biológicos:* aloinjertos (injertos de cadáver) o xenoinjertos (piel de cerdo).
  - *Materiales sintéticos:* Biobrane® (Smith & Nephew, London, UK), apósito biológico semisintético, compuesto por una doble capa de silicona-nailon con depósitos de colágeno-condroitín-6-sulfato. Presenta como propiedades la capacidad de disminuir el dolor y la pérdida de calor y agua, evitando la desecación de la superficie; además sus depósitos de colágeno favorecen la reepitelización. Es fácil de aplicar, y aunque por sí sólo no reduce la contaminación bacteriana, su naturaleza semipermeable permite la aplicación de diferentes fármacos antimicrobianos tópicos. Como desventajas presenta la posibilidad de acumulación de exudado y hematomas que pueden ser origen

de infecciones del lecho y la consiguiente profundización de la quemadura, haciendo necesaria la retirada del apósito.

- Cultivos celulares: los avances tecnológicos permiten cultivos celulares autólogos que proporcionan una cobertura de las áreas desbridadas. Se ha evaluado la expansión de queratinocitos en fibroblastos humanos y el uso de piel modificada, mostrando mejoras en la cicatrización de las heridas y los resultados con células madre son prometedores (133).

Se ha demostrado que este abordaje quirúrgico agresivo temprano mejora la mortalidad en los pacientes. Un esquema del tratamiento que se lleva a cabo por el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital St. Andrews muestra que tras la admisión, es ideal hacer una cirugía precoz dentro de las primeras 24 horas, seguida de un cierre de la herida con auto/aloinjertos o sustitos, mantener un cuidado de las heridas hasta que los sitios donantes estén recuperados y repetir el proceso si fuera preciso (Figura 13) (134).

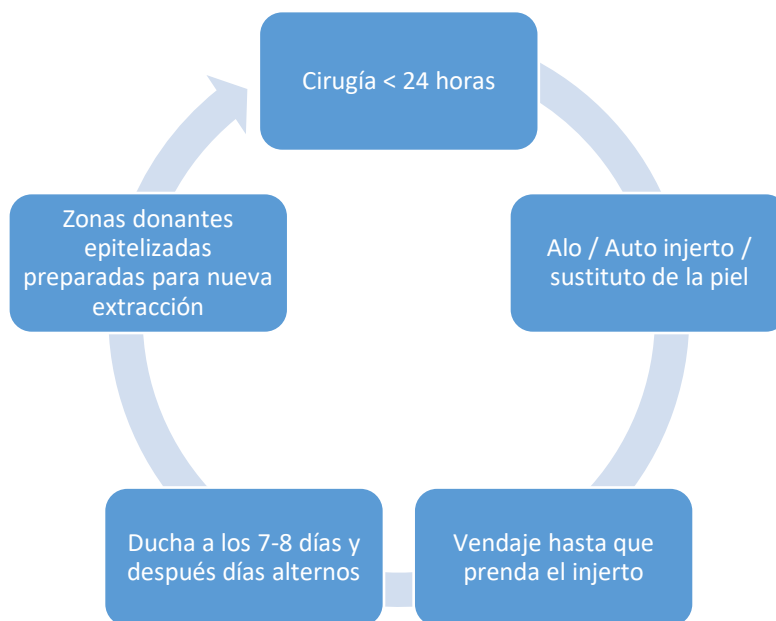


Figura 13 .Esquema del tratamiento del Hospital St. Andrews para grandes quemados

Imagen adaptada de "Handbook of burns" (134)

Las ventajas de realizar la cirugía precoz consisten en que aún no se ha desarrollado la fase de inflamación-infección, periodo en el cual la respuesta hiperémica a la inflamación aumentaría el riesgo de hemorragia. El flujo sanguíneo en la zona quemada aumenta en los primeros días, alcanzando el pico entre el 5º y 14º día, por ello las cirugías se realizan en las primeras 48 h después de la agresión, momento en el que los metabolitos vasoactivos como el tromboxano, presentan niveles más altos actuando como potente vasoconstrictor local y sistémico. Del mismo modo, si se demora la cirugía, aumenta el riesgo de infección por pérdida de esterilidad de la escara, así como una posible bacteriemia durante el acto quirúrgico, que puede conllevar la pérdida de los injertos en el postoperatorio. Igualmente se ha demostrado que con la cirugía precoz se produce una menor tasa de mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones metabólicas (131,135).

Las indicaciones para la realización del tratamiento quirúrgico de las quemaduras están basadas fundamentalmente en la profundidad de las mismas: las que afectan sólo a la dermis superficial curan dentro de las 3 primeras semanas sin dejar apenas secuelas funcionales o estéticas, gracias a que las células epiteliales residuales permiten una rápida regeneración celular. No estaría indicada la cirugía ya que no acorta el periodo de curación. Las quemaduras dérmicas superficiales pueden ser tratadas tras el desbridamiento con sustitutos temporales como el Biobrane®, el cual, una vez adherido a la herida permitirá disminuir el dolor, reducir las pérdidas de calor y agua y favorecer la reepitelización. El tratamiento quirúrgico precoz constituye el tratamiento de elección en aquellas quemaduras dérmicas profundas, así como las de espesor total y subdérmicas, en las que la destrucción de la totalidad de las células basales de la dermis imposibilitaría la curación espontánea de la quemadura. *Heimbach et al.* (136), realizó varios estudios prospectivos comparando la escisión precoz y aplicación de injertos vs. el tratamiento conservador en quemaduras de profundidad intermedia y de extensión < 20% de SCQ, demostrando que aquellas heridas tratadas quirúrgicamente presentaban menor estancia hospitalaria, menor coste y menor necesidad de productos hematológicos. Además, los tratados de manera conservadora requerían varias semanas para la curación desarrollando mayor índice de cicatrices hipertróficas y precisando injertos tardíos para el cierre de las heridas (131).

Si los enfermos quemados presentan inestabilidad hemodinámica y/o cardiopulmonar o existe alto riesgo quirúrgico, como los pacientes con quemaduras de gran extensión corporal (> 80% de SCQ), se deben establecer prioridades de las áreas anatómicas a escindir. En primer lugar serían las áreas de gran extensión (tórax y abdomen), ya que su desbridamiento puede contribuir a mejorar la función pulmonar, dejando las más pequeñas (manos y pies) para una escisión más tardía. Por el contrario, en quemaduras < 60% de SCQ, se desbridan antes las extremidades, ya que dichas áreas pueden ser escindidas con isquemia, permitiendo eliminar una mayor extensión de área quemada con menor pérdida sanguínea y evitando la desestabilización hemodinámica en los primeros momentos (131).

Otro punto clave constituye la realización de la escisión quirúrgica de forma seriada, con intervalos de 2-4 días entre cada intervención, siempre que el estado del paciente lo permita, para conseguir la eliminación completa de la escara durante la primera semana posterior a la quemadura, antes del inicio de la fase de inflamación-infección, reduciendo así el riesgo de colonización de la herida y la sepsis (131). Se debe limitar la superficie de escisión al 18-25% de SCQ en cada acto quirúrgico, si se realiza sin isquemia, porque podría conllevar la pérdida del 60% de la volemia, para evitar la desestabilización hemodinámica que pudiera limitar la práctica de cirugías posteriores.

Se pueden usar varios medios para disminuir la pérdida quirúrgica de sangre durante la escisión de la quemadura (47). Los torniquetes son eficaces disminuyendo la hemorragia, con los inconvenientes de que su utilidad se limita a las extremidades y puede interferir con el campo quirúrgico. También se pueden utilizar vendajes compresivos en los lugares de la escisión de la quemadura o de obtención del injerto cutáneo. Acortar los tiempos quirúrgicos mediante personal múltiple o la cirugía escalonada también han demostrado minimizar las pérdidas intraoperatorias de sangre (43). Las intervenciones farmacológicas que pueden reducir la pérdida de sangre son la aplicación de trombina, el uso de apósitos empapados en adrenalina o la aplicación de adrenalina tópica en spray para inducir la vasoconstricción local. Como alternativa, se puede infiltrar el tejido subcutáneo con vasoconstrictores (adrenalina diluida, análogos de vasopresina, fenilefrina). Como efectos secundarios puede producir

taquicardia e hipertensión si se absorben cantidades significativas hacia la circulación sistémica, aunque en algunos estudios se ha descrito que el uso de adrenalina tópica o subcutánea en pacientes quemados no se asocia a una mayor incidencia de complicaciones (137). Se desconoce si este procedimiento es eficaz: en un estudio reciente se demostró que el uso de adrenalina tópica en spray o en infiltrados subcutáneos no conseguía disminuir la pérdida de sangre durante la escisión de la quemadura (138). Sin embargo, los datos fueron muy variables y los pacientes también recibieron trombina tópica. En un estudio de *Mzezewa et al.*, describieron que el tratamiento con terlipresina sistémica, un análogo de la vasopresina, disminuía la pérdida de sangre y las necesidades de transfusión en una cohorte de pacientes quemados adultos y pediátricos (139). Los autores no comunicaron complicaciones significativas asociadas a este procedimiento.

### *Fluidoterapia intraoperatoria*

La fluidoterapia y la transfusión pueden ser muy problemáticas en la escisión de la quemadura. La administración de líquidos debe depender no sólo del desarrollo del intraoperatorio, sino también de la evolución previa en el hospital y de los objetivos de tratamiento en la UCI. Si la escisión temprana se realiza durante las primeras 24 horas, la fluidoterapia en el perioperatorio puede implicar una rehidratación aguda y las necesidades de líquido excederán la reposición de la sangre perdida. Incluso después de este período, las necesidades de líquidos por pérdidas insensibles aumentan por las grandes superficies abiertas de las heridas escindidas, el estado hipermetabólico y la hipertermia. Sin embargo, al comienzo de la estancia hospitalaria, pasadas las primeras 48 h, los pacientes están edematosos por las grandes cantidades de soluciones de cristaloides administradas durante la rehidratación. En este momento la cantidad añadida de cristaloides puede ser mal tolerada y da lugar a complicaciones como un síndrome compartimental en las extremidades y el abdomen.

No existe un criterio fisiológico de valoración que permita ajustar la reposición de volumen. La presión arterial puede mantenerse mediante la vasoconstricción a pesar de la hipovolemia significativa, pero la presión venosa central no es un índice fiable de precarga, los cambios en la diuresis y la pérdida del hematocrito debido a la rápida reducción del volumen de sangre y la acidosis metabólica pueden indicar una perfusión deficiente, pero no identifica el problema específico. Todas esas variables son útiles cuando se evalúan en conjunto. Si bien la presión sistólica puede encontrarse dentro del intervalo normal, las alteraciones en la forma de onda arterial y los cambios con el ciclo respiratorio indican hipovolemia. Aunque la presión venosa central mínima se correlaciona mal con la función hemodinámica, esta variable es útil para determinar si el paciente tolerará la administración de volumen. Es seguro administrar el volumen si la perfusión parece ser inadecuada y si la presión venosa central es baja o normal. Si la presión venosa central está elevada, la administración de volumen puede provocar edema de pulmón (47).

Es esencial estimar con precisión las pérdidas de sangre para planificar el tratamiento preoperatorio de los pacientes quemados. Durante la escisión extensa o desbridamiento de la herida se pueden perder grandes cantidades de sangre. Es esencial una preparación adecuada, en cuanto a monitores, acceso vascular y disponibilidad de productos sanguíneos. La pérdida de sangre durante la cirugía depende del área que se va a escindir ( $\text{cm}^2$ ), del tiempo transcurrido desde la lesión, del plan quirúrgico (escisión tangencial frente a escisión de la fascia) y de la presencia de infección (127). La pérdida de sangre por las zonas donantes del injerto cutáneo también variará dependiendo de si se trata de una obtención inicial o repetida.



Esas variables son factores predictivos de gran valor para la pérdida de sangre durante la cirugía, que es un factor crítico en la planificación del procedimiento de la anestesia.

En el caso de que se precisara de reposición de elementos hemáticos, varios son los componentes de la sangre que pueden usarse para sustituir las pérdidas que se producen durante la escisión de las quemaduras (47):

- Sangre total: sangre no fraccionada que contiene todos sus componentes (eritrocitos, plasma, plaquetas y leucocitos). No es fácil conseguir, dada la escasez de productos sanguíneos en la mayoría de los centros. Su fraccionamiento en cada uno de sus componentes es una forma mucho más eficiente y rentable de optimizar su uso. La sangre total es una forma para mejorar la capacidad de transporte del oxígeno en los pacientes que requieren transfusiones de grandes volúmenes de sangre (traumatismos, trasplante hepático y quemaduras) y para el tratamiento del *shock* hipovolémico.
- Concentrado de hematíes (CH): administrar un CH es la forma más habitual de reponer la pérdida de hematíes durante los procedimientos quirúrgicos. La mayor parte del plasma y las plaquetas se elimina durante el procesamiento. El CH aporta capacidad para el transporte de oxígeno y, cuando se reconstituye con cristaloides o plasma, permite la rehidratación con recuperación del volumen. La administración de sangre se debería reservar para aquellos pacientes que realmente necesitan para prevenir una anemia con consecuencias negativas para los resultados clínicos (43).
- Plasma fresco congelado (PFC): se usa principalmente para reemplazar los factores de coagulación y las proteínas S y C (2-3% por unidad) durante la transfusión masiva de sangre, signos de hemorragia activa y demostración de datos analíticos de depleción de factores de la coagulación. El volumen inicial recomendado es de 10-15 ml/kg, pero su utilidad varía entre las diferentes unidades de quemados: normalmente se usa un volumen de 2-6 unidades, dependiendo de la gravedad de la coagulopatía; otras unidades, reconstituyen el CH con PFC en relación uno a uno. Si bien no parece que esta práctica sea perjudicial comparada con el uso del CH reconstituido con cristaloides, no hay evidencias de que disminuya las complicaciones hemorrágicas (140). Algunos médicos argumentan que el uso de PFC en lugar de cristaloides para reconstituir el CH da lugar a menor edema intersticial durante el período postoperatorio y que puede mejorar la supervivencia del injerto cutáneo. Tradicionalmente la ASA recomendaba la administración de plasma cuando existiera hemorragia microvascular o deficiencia demostrada de factores de la coagulación. Actualmente, se ha demostrado descensos en la mortalidad con una administración más precoz y agresiva en las pérdidas de sangre masivas (43). Además, no es inhabitual que grandes quemados presenten criterios de hemorragia masiva durante las cirugías de desbridamiento. La experiencia clínica en estos pacientes durante la escisión de las heridas, muestra que las pérdidas sanguíneas son simultáneamente tratadas con fluidos de reemplazo y medidas para mantener la circulación y prevenir la hipotermia. Es lógico pensar que cuanto más agresivo se sea con el uso del plasma para prevenir el desarrollo de coagulopatía, puede haber un beneficio para los grandes quemados que experimenten hemorragias masivas (43).
- Plaquetas: se obtienen a partir de las unidades de la sangre total o por aféresis de un único donante. Las plaquetas compatibles ABO, en particular si proceden de un único

donante, deben usarse siempre que sea posible porque mejoran su viabilidad después de la transfusión. Se pueden conservar a temperatura ambiente para aumentar su viabilidad (aunque el riesgo de contaminación bacteriana aumenta exponencialmente después de 4 días), o refrigeradas, con una viabilidad de tan sólo 24-48 h. Una unidad de plaquetas de sangre total contiene aproximadamente  $5 \times 1.010$  plaquetas en 50 ml de plasma. Lo más frecuente es combinar 6 unidades de plaquetas en una sola bolsa para la transfusión. Una unidad de plaquetas de un donante único contiene aproximadamente  $30 \times 1.010$  plaquetas suspendidas en 200-400 ml de plasma. Por tanto, 1 unidad de plaquetas de un donante único es igual a 6 unidades de plaquetas de sangre total, aproximadamente. Una unidad de plaquetas de sangre total aumentará el recuento de plaquetas en 5.000-10.000/microl.

- Crioprecipitado: es rico en factores VIII y XIII, fibrinógeno y factor de von Willebrand. Se prepara descongelando el PFC a 4°C y recogiendo el precipitado. En caso de una transfusión masiva de sangre, se usa principalmente para tratar la hipofibrinogenemia. En general, el crioprecipitado se administra cuando las concentraciones de fibrinógeno plasmático caen por debajo de 100 mg/dl. Una unidad aumentará las concentraciones de fibrinógeno plasmático en 5-7 mg/dl. Aunque actualmente ya no se utiliza, debido a la disponibilidad del fibrinógeno.

### 9.3. Postoperatorio

Los cuidados de estos pacientes, se deben mantener también en el postoperatorio.

Se debe prestar especial atención a la vía respiratoria y la ventilación. Es esencial mantener una ventilación adecuada en el postoperatorio para reducir la hipoxemia y la hipercapnia. Las gasometrías y la saturación de oxígeno se pueden usar para dirigir el tratamiento con el ventilador. La extubación es deseable cuando esté indicada, pero en los pacientes quemados puede ser aún más importante no extubar. Si se ha resuelto la indicación inicial que motivó la intubación, la decisión de extubar dependerá de los acontecimientos que tengan lugar en el perioperatorio. La vía respiratoria debe revisarse para comprobar que los tejidos edematosos no causarán la obstrucción cuando se extraiga el tubo endotraqueal. Previa a la extubación de estos pacientes se debe realizar una visualización directa con laringoscopia o fibrobroncoscopia, junto con un test de fugas: la pérdida de aire que rodea el manguito desinflado del tubo endotraqueal durante la ventilación con presión positiva representa un signo alentador de que las vías respiratorias pueden mantenerse permeables después de la extubación. Si la obstrucción laríngea persiste, un ciclo corto de esteroides es eficaz, siempre que la infección de la quemadura no impida su uso. También se ha usado con éxito el Heliox (compuesto gaseoso de helio y oxígeno) en esta situación (43,47).

Otro de los aspectos representa la analgesia y sedación adecuadas, por la posible tolerancia a analgésicos narcóticos que pueden presentar estos pacientes. Hay que recordar, que se deben recuperar en un entorno cálido, la hipotermia en el postoperatorio puede dar lugar a vasoconstricción, hipoperfusión y acidosis metabólica. Hay que mantener las mismas medidas que en el intraoperatorio: calentadores radiantes, calentadores de sangre y líquido, mantas calientes, humidificadores para administrar el gas y una temperatura ambiente alta, aportando todas ellas calor para el paciente en la sala de recuperación (43,47,141).

Cabe destacar la pérdida continuada de sangre, que por desgracia representa un problema frecuente después de la escisión y la aplicación de un injerto en una quemadura extensa. Es

necesario escindir las quemaduras hasta que se produzca hemorragia tisular antes de aplicar los injertos de piel. La transfusión masiva en el intraoperatorio aumenta el problema con la trombocitopenia dilucional y la coagulopatía. El cuidado diligente debe continuar en el postoperatorio, evaluando la pérdida de sangre y transfundiendo más productos sanguíneos según indique la evolución clínica y la analítica.

## 10. PRONÓSTICO DEL PACIENTE QUEMADO

Las quemaduras son unas de las lesiones más devastadoras y un problema de salud pública. Se consideran el cuarto tipo de trauma en el mundo desarrollado, después de los accidentes de tráfico, las caídas y la violencia interpersonal. La supervivencia ha aumentado en los últimos cincuenta años atribuida a los avances en el conocimiento de las lesiones, la nutrición precoz, mejoras en los cuidados críticos, control de las infecciones, escisión y cobertura precoz de las heridas, gracias al tratamiento por un equipo multidisciplinar (142).

La predicción de la mortalidad en los pacientes quemados es difícil de determinar. En 1961, el Profesor Serge Baux desarrolló un modelo predictivo de la mortalidad en estos pacientes (143). Tradicionalmente, el % de SCQ era uno de los factores más determinantes de gravedad, aunque la edad también jugaba un papel importante (ya que conlleva asociada comorbilidad) (144). Sin embargo, este clásico sistema de puntuación es demasiado simple y actualmente está obsoleto (142). Quince años después, en 1987 *Charlson et al.*, desarrollaron un índice de comorbilidad (*Charlson Comorbidity Index* - CCI) para predecir la mortalidad a 10 años, dando un punto por cada condición médica que padeciera el paciente. Una mayor puntuación, incrementaba la probabilidad de fallecimiento (142).

La “*American Burn Association*” (145) clasifica las quemaduras en grandes (>25% SCQ), moderadas (10-25% SCQ) y pequeñas (<15% SCQ) de acuerdo con indicadores pronósticos como son: la extensión, profundidad, localización de la quemadura, edad y lesiones asociadas.

Las quemaduras graves en pacientes adultos se definen como lesiones inducidas por daños térmicos que justifican el tratamiento en cuidados intensivos durante al menos 3 días después de la lesión. Para cumplir los criterios de cuidados críticos, están (Tabla 5):

Criterios diagnósticos de quemados graves
Superficie corporal quemada > 25% en adultos o > 20% en edades extremas
Quemaduras de espesor total > 10%
Quemaduras que afecten a áreas críticas: manos, pies, cara, cuello, periné, área genital
Lesión de inhalación asociada
Quemaduras eléctricas o por relámpagos
Quemaduras de afectación circunferencial en extremidades o tórax
Quemaduras químicas con compromiso cosmético o funcional
Traumatismo asociado
Quemaduras en pacientes con enfermedad grave (ASA > III)

ASA – American Society of Anesthesiologists

Tabla 5. Criterios diagnósticos de pacientes quemados graves

Tabla adaptada de *Vivó et al., 2016* (60)

Es importante identificar a los grandes quemados con un mal pronóstico. Como se observa, los enfermos con quemaduras extensas (>25% SCQ en adultos, >15-20% SCQ en niños o ancianos), daño por inhalación, otros tipos de trauma asociado, enfermedad médica subyacente o con edades extremas (<3 años, >60 años), son los que presentan una mayor morbilidad y mortalidad.

Este cuadro permite adelantar una estimación del pronóstico de supervivencia mediante un índice de gravedad de quemadura abreviado (ABSI) (Tabla 6) (146).

	Puntos	% SCTQ	Puntos
<b>Hombre</b>	0	1-10	1
<b>Mujer</b>	1	11-20	2
<b>Edad (años):</b>		21-30	3
<b>0-20</b>	1	31-40	4
<b>21-40</b>	2	41-50	5
<b>41-60</b>	3	51-60	6
<b>61-80</b>	4	61-70	7
<b>&gt; 80</b>	5	71-80	8
<b>Traumatismo y/o inhalación</b>	1	81-90	9
<b>Subdérmica</b>	1	91-100	10

SCTQ = superficie corporal total quemada

Tabla 6. Índice de gravedad de quemadura abreviado (ABSI)

Tabla adaptada de "Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el paciente crítico" (146)

Este índice engloba cinco parámetros: sexo, edad, traumatismo y/o inhalación, profundidad y SCQ (%), siendo la edad, la SCQ y la inhalación las variables pronósticas más importantes. Sin embargo, no tiene en cuenta enfermedades preexistentes del paciente que pueden influenciar en el resultado clínico (60). Se considera paciente quemado "crítico" al que presenta un ABSI  $\geq 7$  (Tabla 7):

Puntuación ABSI	Probabilidad de muerte
2-3	$\leq 1$
4-5	2
6-7	10-20
8-9	30-50
10-11	60-80
> 11	> 90

Tabla 7. Relación de la puntuación ABSI y la probabilidad de muerte

Tabla adaptada de "Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el paciente crítico" (146)

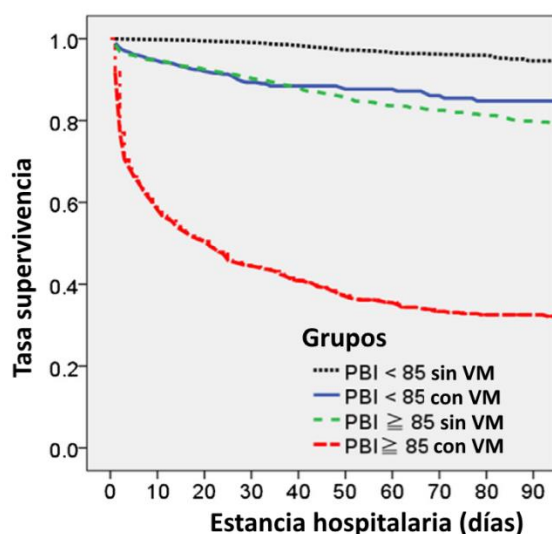
También se considera quemado crítico, al paciente que independientemente del grado y/o extensión de la quemadura, precisa ventilación mecánica.

Hay que destacar que, independientemente del ABSI, también se asocia a mayor morbimortalidad los pacientes quemados con historia de: alcoholismo y/o tabaquismo, patología cardíaca y/o neurológica previa (60,146).

En un estudio de factores de riesgo de muerte después de quemaduras sobre 1.665 pacientes, *Ryan et al.* (147), identificaron tres variables que se pueden usar para estimar la probabilidad de fallecimiento: edad mayor a 60 años, quemaduras en más del 40% de SCQ y la presencia de lesión inhalatoria. La mortalidad aumentó en proporción al número de factores de riesgo

presentes: 0,3%, 3%, 33% o 90%, dependiendo de si había cero, uno, dos o tres factores de riesgo respectivamente. La incidencia de mortalidad también dependía de que hubiera o no una enfermedad coexistente significativa o de que se produjeran retrasos en la rehidratación. O'Keefe *et al.* (148) observaron un riesgo de muerte aproximadamente dos veces mayor en mujeres de 30-59 años comparadas con los varones con quemaduras y edades similares. Existe un debate durante años sobre la existencia de una asociación entre el género y la mortalidad en los pacientes quemados. Mientras que unos estudios sugieren que las mujeres presentan mayor riesgo de fallecer por lesiones de las quemaduras, otros estudios dicen que no hay influencia. Se ha propuesto que cualquier diferencia de sexo en la mortalidad podría estar relacionada a diferencias por condiciones médicas coexistentes, causas y/o tipos de quemaduras (escaldadura, llama, química, eléctrica/radiación), o por respuestas hormonales y/o del sistema inmune (niveles de estrógenos o citoquinas). Las razones aún están por dilucidar (149). Si bien se ha asumido que los niños pequeños también tienen un mayor riesgo de muerte por las quemaduras, Sheridan *et al.*, encontraron tasas de muy bajas de mortalidad en los niños menores de 48 meses que habían sufrido quemaduras extensas (150). Algunos pacientes quemados desarrollan un *shock* refractario por quemaduras poco después de la lesión y no se pueden reanimar.

Otro índice pronóstico, utilizado en países asiáticos es el "Burn Index" (BI), que incluye tanto el área de la superficie quemada como la profundidad de la misma ( $BI = SCQ \text{ de espesor total} + \frac{1}{2} SCQ \text{ de espesor parcial}$ ). Un índice derivado de este, es el "Prognostic Burn Index" (PBI) que incluye el BI y la edad ( $PBI = BI + \text{edad}$ ). Es simple de calcular y más fisiopatológicamente adecuado, recomendado por las guías actuales de la *Japanese Society for Burn Injuries* (149). Observaron que un valor de PBI por encima de 85, se asociaba a una *Odds Ratio* (OR) de 14,6 como factor de riesgo de mortalidad, lo que empeoraba cuando se asociaba a lesión inhalatoria y la necesidad de ventilación mecánica (VM), como un factor predictor independiente de la mortalidad (se mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad tiempo-dependiente para los cuatro grupos: test log-rank:  $\chi^2 = 3472$ ,  $p < 0,001$ ) (Figura 14).



PBI: Índice pronóstico de quemadura; VM: ventilación mecánica

Figura 14. Curvas de supervivencia Kaplan-Meier de pacientes quemados

Imagen adaptada de Tagami *et al.*, 2015 (149)

Estos datos coinciden con los resultados del estudio de *Galeiras et al.* (151), donde la necesidad de ventilación mecánica en las primeras 72 horas de ingreso se asociaba a mayor mortalidad, más que con la presencia o ausencia de síndrome de inhalación.

Igualmente, un estudio taiwanés, de *Chen et al.* (143), determinó un modelo predictivo de mortalidad incluyendo la edad, BI, la lesión por inhalación y la superficie quemada por encima de 20%.

En un estudio japonés reciente, se observó que los umbrales asociados a mayor mortalidad eran: un índice pronóstico (BI) mayor a 10,5 y una edad superior a 60,5 años; y cuando se combinaban ambos, el valor era superior (área bajo la curva de 0,90) (149). Además, estos datos coincidían con los publicados por *Ryan et al* (147).

Hoy en día, la mayoría de los pacientes con más del 80% de la SCQ, sobrevivirán si se tratan rápidamente en una unidad de quemados moderna que cuente con los recursos adecuados. Una estimación objetiva de la probabilidad de muerte puede ayudar a los clínicos a tomar decisiones y orientar el tratamiento del paciente. También puede proporcionar a los pacientes y familiares expectativas realistas sobre las tasas de supervivencia de experiencias previas.

En el año 2005 la *American Burn Association* (ABA) publicó una tabla de supervivencia relacionando la edad con la SCQ, que puede servir de guía en el triaje de las víctimas por quemaduras (Tabla 8).

Años \ SCQ	0-10%	11-20%	21-30%	31-40%	41-50%	51-60%	61-70%	71-80%	81-90%	≥91%
0-1,99	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Medio	Bajo	Bajo	Bajo	Expectante
2-4,99	Ambulante	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Medio	Bajo	Bajo	Bajo
5-19,9	Ambulante	Alto	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio	Bajo
20-29,9	Ambulante	Alto	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Medio	Bajo	Bajo
30-39,9	Ambulante	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Medio	Medio	Bajo	Bajo
40-49,9	Ambulante	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Medio	Bajo	Bajo	Bajo
50-59,9	Ambulante	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Bajo	Bajo	Expectante	Expectante
60-69,9	Alto	Alto	Medio	Medio	Medio	Bajo	Bajo	Bajo	Expectante	Expectante
≥70	Alto	Medio	Medio	Bajo	Bajo	Expectante	Expectante	Expectante	Expectante	Expectante

Tabla 8 . Cuadro de supervivencia para el triaje en desastres por quemaduras de la ABA

Imagen adaptada de "Handbook of Burns" (152)

A todo ello hay que añadir el pronóstico asociado a las pérdidas sanguíneas de estos pacientes. De por sí, la hemorragia masiva conlleva una elevada morbimortalidad y un elevado consumo de recursos. Habitualmente se asocia al paciente politraumatizado que precisa atención urgente, también en hemorragias digestivas, obstétricas y en intervenciones quirúrgicas mayores (como pueden ser las del paciente quemado). La importancia de una atención estructurada de la hemorragia masiva ha hecho incluirla en los 10 protocolos de atención que todos los hospitales deberían disponer de acuerdo a la Declaración de Helsinki sobre la seguridad de los pacientes. La mortalidad global de pacientes que requieren transfusión masiva oscila entre el 30 y el 69% según el proceso que la desencadena y se correlaciona con el número de hemoderivados transfundidos (153).

## 11. ANEMIA PERIOPERATORIA

### 11.1. Definición de anemia

La anemia se define como una concentración de la hemoglobina (Hb) en sangre menor que el valor esperado al tomar en cuenta la edad, género, embarazo y ciertos factores ambientales, como la altitud. Por consiguiente esta definición requiere de una comparación entre la concentración de hemoglobina de un individuo y el valor esperado.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define anemia como valores de Hb < de 13g/dl (Hto < 39%) en un adulto varón y < 12g/dl (Hto < 36%) para una mujer adulta no embarazada (154,155) (Tabla 9). Estas cifras requieren un estado de normovolemia, ya que una cifra de Hb normal en un estado de hipovolemia grave, no significa que el número de hematíes sea suficiente, sino que su valor global estará disminuido. Un estudio reciente de la OMS, encontró un descenso de la prevalencia global de la anemia, desde un 40.2% en 1990 hasta un 32.9% en 2010, aunque la prevalencia de la anemia severa se mantenía sin cambios (156):

Población	No anemia	Anemia		
		Leve	Moderada	Grave
<b>Niños 6-59 meses</b>	≥ 11	10 – 10,9	7,9 – 9	< 7
<b>Niños 5-11 años</b>	≥ 11,5	11 – 11,4	8 – 10,9	< 8
<b>Niños 12-14 años</b>	≥ 12	11 – 11,9	8 – 10,9	< 8
<b>No embarazadas (≥ 15años)</b>	≥ 12	11 – 11,9	8 – 10,9	< 8
<b>Embarazadas</b>	≥ 11	10 – 10,9	7 – 9,9	< 7
<b>Hombres &gt; 15años</b>	≥ 13	11 – 12,9	8 – 10,9	< 8

*Valores de hemoglobina en g/dl*

Tabla 9. Niveles diagnósticos de la hemoglobina según la OMS

Tabla adaptada de Muñoz et al., 2015 (157)

Sin embargo, es difícil establecer un rango normal de valores hematológicos. La Tabla 9 muestra los rangos normales y criterios para definir un individuo como anémico, propuestos por la OMS, pero es importante recordar que algunos individuos aparentemente normales y saludables podrán tener valores fuera de este rango. Algunas cifras publicadas para los niveles 'normales' de hemoglobina indican, por ejemplo, que las mujeres adultas deben considerarse normales aunque sus niveles de hemoglobina se encuentren por debajo de los 12 g/dl (el 2,5% de las personas sanas se encuentran por debajo de este nivel).

También, la anemia se define como un descenso en la capacidad del transporte de oxígeno por la sangre. La capacidad que tiene la sangre de transportar O<sub>2</sub> depende de la capacidad funcional total del volumen de glóbulos rojos circulantes en el torrente sanguíneo, por lo que anemia puede definirse también como un descenso del volumen celular total (158).



## 11.2. Fisiopatología de la anemia

No se puede entender la respuesta fisiopatológica a la anemia, sin antes explicar el aporte y transporte de oxígeno en la sangre.

El metabolismo aeróbico depende de una adecuada oxigenación y transporte de O<sub>2</sub> tisular (DO<sub>2</sub>), que a su vez depende del gasto cardiaco (GC) y del contenido arterial de oxígeno (C<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) (159).

$$\text{Aporte de oxígeno} = DO_2 = GC \times C_aO_2$$

A su vez, el C<sub>a</sub>O<sub>2</sub> se define por la siguiente fórmula:

$$C_aO_2 = (Hb \times 1,39 \times S_aO_2) + (P_aO_2 \times 0,0031)$$

Donde C<sub>a</sub>O<sub>2</sub> es el contenido arterial de oxígeno, que depende de: la concentración de hemoglobina (g/dl), 1,34 es la constante que determina la capacidad de transporte de oxígeno de la Hb (ml/g), la saturación arterial de oxígeno (S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>), la presión arterial de oxígeno o P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> (mmHg) y 0,0031 la solubilidad de oxígeno en plasma a 37°C (ml/[dl x mmHg]). Así se demuestra que el contenido arterial de oxígeno es igual a la cantidad de oxígeno transportado por la hemoglobina (la mayor parte del oxígeno) más la fracción de oxígeno disuelto en plasma (una parte muy pequeña). La importancia del valor de la Hb radica en que su concentración es el mayor determinante del contenido arterial de oxígeno. Teniendo en cuenta que el factor de unión a la oxihemoglobina es constante 1,34 y que en condiciones normales la saturación de oxígeno permanece constante (0,97-0,99), podemos considerar que el contenido arterial de oxígeno varía casi linealmente con la concentración de hemoglobina.

Por otra parte, el transporte de oxígeno a los tejidos va a depender del gasto cardiaco, la viscosidad de la sangre, la concentración de hemoglobina, las resistencias vasculares y la capacidad de los tejidos para extraer el oxígeno tisular (160).

En la actualidad, no sólo se pone en tela de juicio la seguridad de la transfusión de los hemoderivados, sino también su eficacia. Históricamente, la justificación para la transfusión de hematíes se ha basado en la creencia de un beneficio en el mayor aporte de oxígeno. Sin embargo, aunque se ha comprobado que la transfusión aumenta el transporte, muy pocos estudios demuestran que se traduzca en un aumento del consumo y alivio de la deuda tisular de oxígeno. Una representación gráfica de la relación entre el transporte (DO<sub>2</sub>) y el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) (Figura 15), permite entender como cuando el DO<sub>2</sub> llega a un punto crítico, el VO<sub>2</sub> se hace dependiente del DO<sub>2</sub>, aumentado la tasa de extracción de oxígeno (EO<sub>2</sub>) y la producción de lactato por el metabolismo anaerobio. En esta zona de DO<sub>2</sub> crítico, estaría indicada la transfusión de hematíes, siempre que la causa del descenso del DO<sub>2</sub> sea la anemia, mientras que en otros casos, como en pacientes con *shock* séptico con un VO<sub>2</sub> dependiente de DO<sub>2</sub>, se ha comprobado como la transfusión de hematíes provocaba un aumento que no se seguía de una elevación de VO<sub>2</sub> (161).

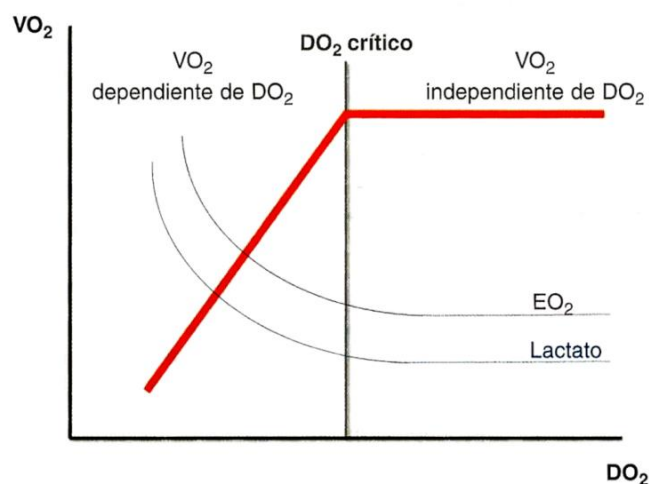


Figura 15. Relación entre el transporte ( $DO_2$ ) y el consumo de oxígeno ( $VO_2$ )

Imagen tomada de "Medicina transfusional. Ahorro de sangre en cirugía" (161)

Basado en estas ecuaciones, se puede ver como en el paciente anémico el aumento de la Hb a través de las transfusiones puede resultar en un incremento de  $C_aO_2$  que, por sí mismo, puede resultar en un incremento de  $DO_2$ . El aumento de  $DO_2$  a su vez debería garantizar que el equilibrio entre la  $DO_2$  y  $VO_2$  se mantenga, lo que resulta en la prevención de la isquemia. Esta cadena de eventos es la última razón por la que los concentrados de hematíes son transfundidos a millones de personas cada día, pero en realidad lo que sucede es más complicado. Los estudios indican que, en promedio, aunque la transfusión de células rojas casi siempre está asociada a un aumento en la concentración de la Hb y a menudo con un aumento de la  $DO_2$ , la  $VO_2$  no suele aumentar, y la isquemia rara vez mejora. Las razones para esto pueden incluir la incapacidad de los glóbulos rojos transfundidos para administrar eficazmente oxígeno a los órganos, la disminución de la densidad capilar funcional y otros efectos tanto conocidos como desconocidos del almacenamiento de la sangre, o al hecho de que la mayoría de los pacientes transfundidos están efectivamente en la fase  $DO_2$  independiente donde es probable que no experimenten isquemia. Por lo tanto, muchos pacientes que son transfundidos pueden no estar recibiendo ningún beneficio de la sangre (162).

Igualmente podemos establecer una relación entre el  $DO_2$  y el Hto. Se sabe que el  $DO_2$  durante la hemodilución normovolémica varía poco entre cifras de 20-45% de Hto, pero por encima y por debajo, cae bruscamente. El aumento de la extracción de oxígeno en la microcirculación permite un aporte de oxígeno suficiente desde un Hto de 15%. El máximo  $DO_2$  se encuentra alrededor del 30%; por tanto, la regla de "hemoglobinas de 10g/dl y hematocritos de 30%" podría reflejar una situación funcional óptima, y de esta manera, ese no sería el umbral transfusional sino el objetivo a alcanzar con la transfusión. Además en el gráfico se representa el aumento del gasto cardiaco compensador de la anemia y la viscosidad sanguínea con los cambios de Hto (desciende con Htos bajos y aumenta con Htos altos) (Figura 16) (161).

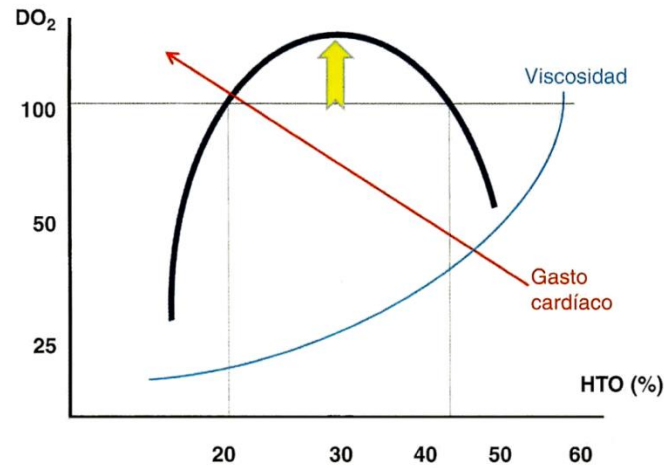


Figura 16. Relación entre el transporte de oxígeno ( $DO_2$ ) y el hematocrito

Imagen tomada de "Medicina transfusional. Ahorro de sangre en cirugía" (161)

Por esta razón, ante una situación de anemia, el organismo responde con un aumento del gasto cardíaco, disminución de la viscosidad sanguínea, aumento de la extracción tisular de oxígeno y adaptación de necesidades de oxígeno (160,163). Se ha demostrado que niveles de hasta 2 g/dl y 4 g/dl en estudios experimentales en adultos jóvenes pueden sobrevivir sin efectos deletéreos significativos, sin embargo, no es el caso de pacientes mayores o aquellos con comorbilidades (164). En el contexto de una deficiencia en la entrega de oxígeno, el clínico debe decidir entre aumentar el gasto cardíaco mediante fluidos o inotrópicos o bien incrementar el contenido arterial de oxígeno, corrigiendo la hipoxemia o transfundiendo glóbulos rojos. Los marcadores globales de déficit de oxígeno, como la baja saturación venosa mixta o central y la acidosis láctica, pueden ser útiles pero poco específicos. La concentración de hemoglobina, en ausencia de otros test de laboratorio, continúa siendo el desencadenante más ampliamente utilizado para la transfusión de sangre en la práctica clínica actual (159). Además hemos visto que aumentar el contenido arterial de oxígeno incrementando la hemoglobina, no necesariamente aumenta la entrega de oxígeno tisular. Las células transfundidas muestran propiedades reológicas e incrementan el Hto y la viscosidad sanguínea. Esto puede reducir el flujo sanguíneo a través de la microcirculación (159). La transfusión de células rojas raramente incrementa el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) excepto en situaciones extremas donde el consumo es directamente dependiente de la entrega como en el caso del colapso circulatorio.

### 11.3. Prevalencia de la anemia

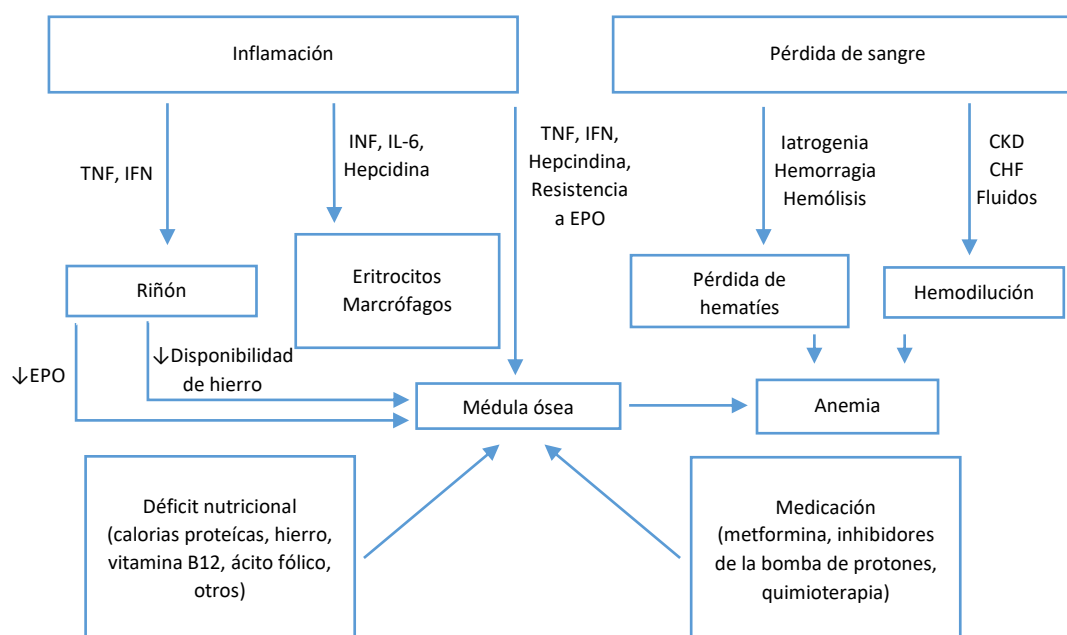
La prevalencia de la anemia preoperatoria en la población general, varía ampliamente de 5 a 76% según los estudios (165) y se ha relacionado con aumento de la mortalidad postoperatoria, morbilidad, estancia y descenso de la calidad de vida (165–167). Esta prevalencia varía según la edad y comorbilidades de los pacientes. Según datos de NHANES (*US National Health and Nutrition Examination Survey*), la prevalencia de la anemia es menor en hombres de 17 a 49 años de 1,5% frente a 12,2% en mujeres de dicha edad. En los pacientes mayores, la anemia es más frecuente, afectando al 11% de los hombres y 10,2% en mujeres de más de 65 años; creciendo a 26,1% y 20,1% respectivamente en aquellos mayores de 85 años

(168). Esto equivalen en USA a más de 2.8 millones de adultos anémicos por encima de los 65 años (169).

Un estudio sobre la prevalencia de la anemia sobre 232.440 pacientes hospitalizados, ya fuera por patologías médicas o causas quirúrgicas, mostró que el 19% presentaban anemia al ingreso, mientras que el 60% de los que no eran anémicos en el momento de la admisión, acabaron desarrollando anemia adquirida en el hospital. Otro estudio retrospectivo sobre 2.234 pacientes hospitalizados (por enfermedades digestivas, respiratorias, cardiológicas y medicina interna) mostró una prevalencia de hasta el 50%. Y si ya se trata de pacientes en tratamiento oncológico la prevalencia asciende hasta el 53%. En 18 estudios observacionales en 650.000 preoperatorios la prevalencia llegó a ascender hasta el 35% (con un rango del 10,5% hasta el 47,9%). Esto demuestra que existen marcadas diferencias en la prevalencia de la anemia preoperatoria, de acuerdo al tipo de cirugía y población (157). Estos criterios debemos tener en cuenta cuando se nos presenten los pacientes en quirófano, a parte de la condición determinada por su situación clínica y su estado previo.

#### 11.4. Etiología de la anemia

La etiología de la anemia es frecuentemente multifactorial. La causa más frecuente de la anemia en el adulto es la pérdida de sangre, ya sea aguda o crónica, por deficiencias nutricionales (hierro, vitamina B12 y ácido fólico). La segunda causa son las hemorragias agudas secundarias a pérdidas del tracto gastrointestinal o menstrual con agotamiento de las reservas de hierro. Y en tercer lugar, la anemia por enfermedades crónicas (cáncer, artritis reumatoide, infecciones crónicas) (170). En términos generales, las causas se pueden describir en la Figura 17 (157):



*TNF: tumor necrosis factor (factor de necrosis tumoral); IFN: interferón; IL: interleuquina; EPO: eritropoyetina; CKD: chronic kidney disease (enfermedad renal crónica); CHF: chronic heart failure (enfermedad cardiaca crónica)*

Figura 17. Causas y fisiopatología de la anemia preoperatoria

Imagen adaptada de Muñoz et al., 2015 (157)

La etiología de la anemia es muy compleja: las deficiencias nutricionales pueden reducir la producción de células rojas; las enfermedades crónicas pueden activar el sistema inmune a través de citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ), interferón gamma (IFN  $\gamma$ ) e interleuquinas 1, 6, 8 y 10 (IL). Todos estos mediadores inflamatorios participan en una variedad de mecanismos fisiopatológicos como el descenso de la vida media de las células rojas por la diseritropoyesis que las destruye o el incremento de la eritrofagocitosis, la respuesta endógena inadecuada de la eritropoyetina a la anemia grave, la reducción a la respuesta de las células rojas a la eritropoyetina, la inhibición de la proliferación y diferenciación de los eritrocitos, la homeostasis del hierro alterada... A todo esto habría que añadir las flebotomías diagnósticas repetidas, las hemorragias gastrointestinales y urinarias, coagulopatías y hemodilución (por fallo renal o cardiopatía congestiva) que pueden contribuir al desarrollo de la anemia. Además, condiciones como la edad, enfermedades como la insuficiencia renal, el cáncer o el tratamiento con ciertos medicamentos (diuréticos de asa, inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores de histamina H<sub>2</sub>, han demostrado ser factores de riesgo para la anemia preoperatoria (157). Las guías de la ESA recomiendan identificar la causa de la anemia para su corrección: déficit de hierro, alteración renal o inflamatoria, con un grado de recomendación 1C (124). Todo esto añadido a la cirugía, puede precipitar graves descensos de la hemoglobina en los pacientes quemados.

En el caso de los pacientes quirúrgicos, la prevalencia de la anemia es más elevada a la de la población general. Por ello, la anemia en estos pacientes es particularmente importante, ya que la cirugía se asocia a una mayor pérdida de sangre que causa o exacerba la anemia, aumentando la estancia hospitalaria. Además, la anemia por si sola es un factor de riesgo independiente de transfusión de sangre alogénica, que igualmente de forma independiente, contribuye a obtener resultados negativos y aumentar la lista de complicaciones en los pacientes quirúrgicos (grado recomendación B) (124,170).

### 11.5. Morbimortalidad asociada a la anemia perioperatoria

La anemia perioperatoria se ha relacionado con peores resultados clínicos en cirugía mayor. Es además, un factor de riesgo independiente de complicaciones postoperatorias como infección, estancias en cuidados intensivos más prolongadas, estancia hospitalaria global mayor, reingreso, peor calidad de vida y de la recuperación funcional tras cirugía cardíaca y no cardíaca. Este riesgo aumenta de manera proporcional cuando las cifras de Hb disminuyen por debajo de 12 g/dl (171,172). A esto hay que añadir, que la anemia es uno de los factores de riesgo para la transfusión de sangre alogénica; y dicha transfusión también está asociada a aumentos en la morbimortalidad, aunque sólo sea una unidad (167,173).

*Musallam et al.* analizaron 227.435 pacientes quirúrgicos no cardíacos mediante un modelo multivariante controlando 60 posibles factores de confusión y determinaron que la anemia preoperatoria estaba asociada como factor predictivo a la mortalidad y morbilidad, aumentando el riesgo relativo hasta en un 30,44% (167). Observaron que 69.229 pacientes (30,4%) presentaban anemia preoperatoria. Ésta era más frecuente en los pacientes mayores de 65 años, que además tenían mayor prevalencia de comorbilidades como diabetes mellitus, sepsis, enfermedad cardiovascular, respiratoria, hepatobiliar, renal, neurológica y desórdenes hemato-oncológicos, uso crónico de esteroides, cirugías practicadas en el último mes e infección de la herida quirúrgica. Respecto a la mortalidad, esta fue de 0,78% en los pacientes no anémicos frente a 4,61% en los que la presentaban; y la morbilidad de 5,33% frente a

15,67% respectivamente. Además, se observó una relación independiente y significativamente estadística entre la anemia y la morbimortalidad a los 30 días.

Estos datos también coincidían con el estudio EuSOS (*European Surgical Outcomes Study*) realizados en 39.309 pacientes no quirúrgicos: tenían mayor mortalidad intrahospitalaria aquellos que presentaban anemia frente a los que no (174).

*Smilowitz et al.* en 2016 (175), en un estudio retrospectivo sobre 3.050 pacientes de cirugía ortopédica, observaron similares resultados: 17,6% de los pacientes presentaban anemia preoperatoria y esta era un factor de riesgo independiente de mortalidad a los 30 días, incrementándose este riesgo a medida que los valores de Hb descendían: ya fuera anemia leve (Hb > 11 g/dl) con un 6,8%, anemia moderada (Hb 9-11 g/dl) con un 20,7%, o anemia grave (Hb < 9g/dl) hasta un 31,3%. Igualmente, la transfusión de células rojas se asociaba a mayor mortalidad a largo plazo (Figura 18).

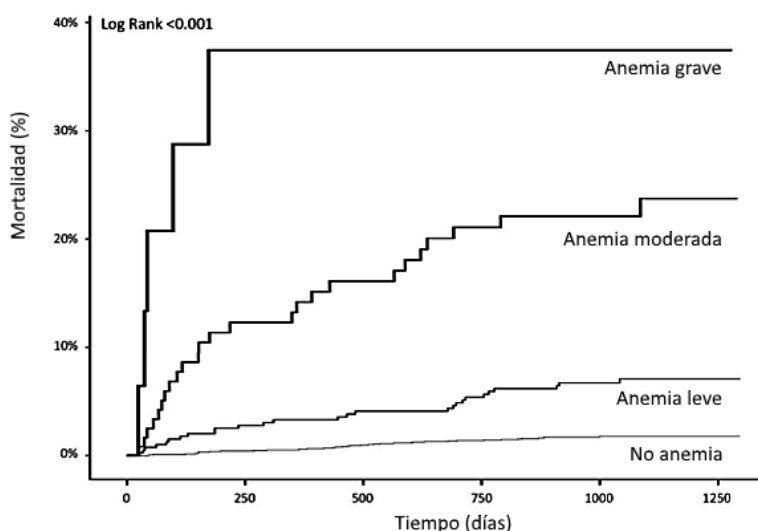


Figura 18. Curva de supervivencia de anemia preoperatoria

Imagen adaptada de *Smilowitz et al.*, 2016 (175)

Estos datos auguran la necesidad de diagnóstico precoz de la anemia preoperatoria, y su tratamiento, siempre que sea posible, para poder reducir las transfusiones de componentes sanguíneos.

### 11.6. Anemia en el quemado

En este tipo de pacientes tan especiales, la etiología de la anemia es igualmente multifactorial. A las causas de la anemia de los pacientes comunes, se les añaden las derivadas de la lesión térmica, ya que la quemadura va a generar alteraciones tan graves en los parámetros hematológicos, que se van a manifestar en una anemia, típica en los pacientes con quemaduras mayores al 10% de SCQ (158)(Tabla 10):

Causas de la anemia en los pacientes quemados		
↓	Producción	Disminución de la eritropoyesis
↑	Destrucción	Lesión térmica
		Coagulopatía relacionada con las lesiones
↑	Pérdida externa	Heridas
		Iatrogenia

Tabla 10. Causas de anemia en el paciente quemado

Tabla adaptada de *Curinga et al., 2011* (158)

Al principio, tras la quemadura, ocurre en mayor o menor grado una hemoconcentración producida por alteración de la presión intersticial, aumento de la permeabilidad capilar y el desajuste entre las fuerzas hidrostáticas y oncóticas, favoreciendo el movimiento del fluido hacia el intersticio (176) generando así hematocritos de hasta 55 a 60% (75). Después, en los pacientes con más del 10% superficie corporal quemada (SCQ), se produce el descenso de la hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Hto). La principal causa de la destrucción eritrocitaria aguda es la hemólisis producida por el aumento de la temperatura y por el proceso inflamatorio secundario que aumentan la fragilidad osmótica y disminuyen la deformación de los hematíes, junto con la alteración en la producción del hierro y combinados con el secuestro de eritrocitos que se produce en la trombosis de la microcirculación de las heridas (177–179), dan como resultado una pérdida del 18% del total de los eritrocitos en aproximadamente 24 horas en pacientes que padecen quemaduras entre el 15 al 40% de la superficie de su cuerpo (180). A pesar de los niveles elevados de eritropoyetina, la médula responde a las quemaduras mediante una lenta producción de eritrocitos (181). Pero la causa más importante de la anemia es la que se producen en el quirófano; los pacientes quemados padecen múltiples pérdidas sanguíneas generadas por las cirugías: desbridamientos de las áreas quemadas y demás procedimientos como las escarofasciotomías; las heridas y los cambios de gasas y apósitos en las curas locales en reanimación, todo ello a pesar del uso de técnicas de conservación sanguínea (160,177–179,182). Se estima que en el quirófano se pierden alrededor de 100 a 250 ml de sangre (o 2% a 5% del volumen sanguíneo circulante) por cada 1% de SCQ que es escindida o injertada (183,184). Hay que tener en cuenta que durante la fase de reanimación se administran gran cantidad de soluciones hidroelectrolíticas, lo que se traduce en una hemodilución importante (160,178,182). Otra razón estaría relacionada con el estado hemodinámico del paciente y los requerimientos derivados de sus antecedentes personales. Además no se deben olvidar las pérdidas externas generadas de forma iatrogénica, asociadas a los test diagnósticos y las repetitivas flebotomías para estudios de laboratorio y monitorización (179,181).

La evidencia de todas estas causas lo demuestran *Palmieri et al.* en un estudio en el que participaron 55 directores de centros de quemados, encuestados sobre los parámetros que influyen en el nivel umbral de transfusión, donde la decisión, por orden de importancia fue: pérdida de sangre, inestabilidad hemodinámica, hipoxia, enfermedad cardíaca, etc. (160).

El equipo quirúrgico, no debe olvidar la vigilancia y los continuos esfuerzos para evitar las pérdidas de sangre no sólo en el momento intraoperatorio, sino también en el postoperatorio. Las extracciones de sangre contribuyen al desarrollo de la anemia adquirida en el hospital o la exacerbación de la ya preexistente. Los pacientes pueden llegar a perder hasta el 5% de su volemia en test sanguíneos diagnósticos durante su estancia hospitalaria. El uso de tubos de extracción de volúmenes pequeños (por ejemplo, los pediátricos), sería una simple estrategia para reducir estas pérdidas. Si a ello se le añade, la solicitud la una indicación específica y eliminar aquellas extracciones de las que el resultado no va a afectar el curso clínico del paciente, la reducción será mayor. La implementación de programas educativos permitió en un estudio observar la reducción de las extracciones de 1.46 a 1.37 por paciente y día (185). Nuevos avances en las tecnologías, aumentan la esperanza en el desarrollo de pruebas diagnósticas más precisas y menos invasivas. Es el caso de los monitores continuos de los niveles de Hb, que cada vez cobran más interés, no sólo por permitir tomar medidas de los niveles de hemoglobina si tener que realizar extracciones de sangre continuas, sino también por determinar, a tiempo real, un valor continuo que puede facilitar y anticipar las decisiones clínicas. Sin embargo, la exactitud y precisión de estos dispositivos sigue en la actualidad debatiéndose. La evidencia general sugiere que están sujetos a sesgos, pues muestran gran variabilidad respecto a los métodos convencionales de medición de la hemoglobina, por lo que se sugiere, que estos dispositivos no invasivos, se deben utilizar para complementar los exámenes de sangre más precisos, no para sustituirlos (186).

### 11.7. Programas de gestión de sangre (*Patient Blood Management, PBM*)

Las consecuencias de la anemia preoperatoria, ya fueron descritas en 1979 por Lunn y Elwood (187). Además, determina una condición clínica, que sería deseable corregir para prevenir complicaciones mayores. Muchos son los estudios que reflejan la anemia como un factor de riesgo independiente de aumentos en la mortalidad y morbilidad, como de mayores estancias hospitalarias. Pero es que además, esta anemia también es un factor predictivo independiente de mayores transfusiones de sangre. En cirugía mayor, la hemorragia perioperatoria, puede aumentar la anemia, especialmente en los pacientes que ya presentan anemia preoperatoria o niveles bajos de Hb. Las transfusiones se administran para prevenir los efectos adversos de la anemia. Sin embargo, aunque éstas producen un aumento rápido y efectivo de los niveles de Hb, suele ser un efecto transitorio, y existe poca evidencia sobre su eficacia en el aumento del consumo de oxígeno tisular o en la reducción de la deuda; y si se ha demostrado los efectos deletéreos asociados a los resultados. En los pacientes críticos y quirúrgicos, se ha demostrado que una sola unidad de células rojas puede aumentar la mortalidad, producir problemas en la herida quirúrgica, complicaciones pulmonares, disfunción renal postoperatoria, sepsis sistémica, morbilidad, y mayores estancias hospitalarias en comparación con aquellos pacientes que no reciben glóbulos rojos intraoperatorios (171,188). De manera gráfica, podemos representar este bucle de anemia-transfusión-morbilidad, en esta figura extraída de una revisión de *Muñoz et al.* (157) (Figura 19):



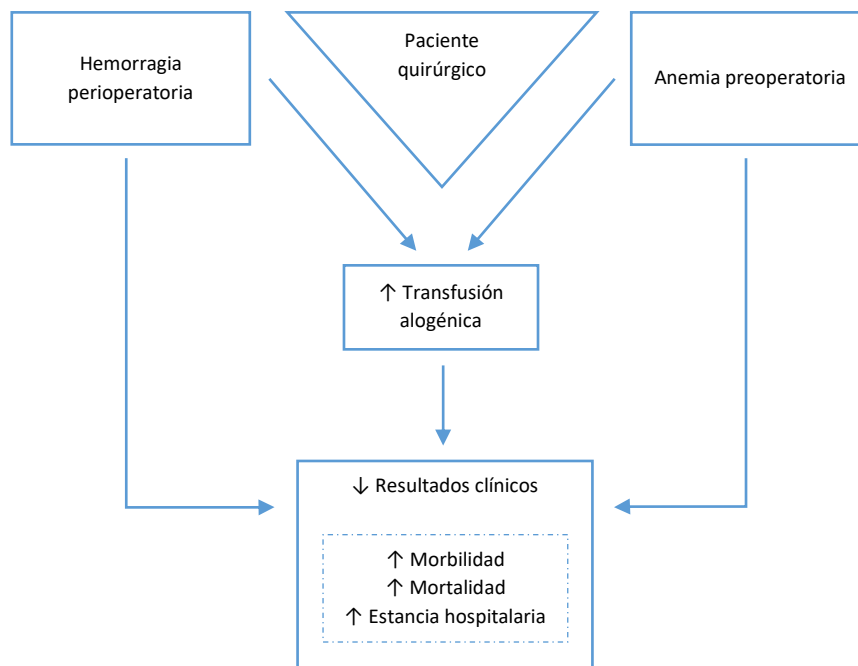


Figura 19. Efectos de la anemia, la hemorragia y la transfusión alogénica

Imagen adaptada de Muñoz et al., 2015 (157)

Resulta evidente que las transfusiones tienen una importancia capital para el anestesiólogo; de hecho, alrededor del 50% de las transfusiones las ordenan ellos como especialistas (189). Además, la cirugía cada día resulta más eficaz, pero también más agresiva, lo que implica un mayor riesgo de hemorragia. A esto se añaden los problemas asociados a las transfusiones: desde transmisión de infecciones, contaminación bacteriana, reacciones alérgicas, complicaciones pulmonares, inmunomodulación relacionada con la transfusión asociada a un posible aumento de la tasa de recurrencia tumoral..., en definitiva, un aumento de la morbilidad y mortalidad. Aunque se piensa que la sangre es un bien inagotable por las donaciones altruistas de la población, lo cierto es que existe una carencia de hemoderivados, por lo que una transfusión inapropiada repercute por un lado en disminuir la disposición para las transfusiones imprescindibles y por otro económicamente por su alto coste. Además, cada vez más pacientes solicitan que se utilicen medidas alternativas para disminuir la necesidad transfusional y en otros casos existe el rechazo absoluto por motivos religiosos. La mejor manera de afrontar este problema es implantar protocolos dirigidos al ahorro de hemoderivados. Un Programa de Ahorro de Sangre (PAS) debe ser un programa institucional de calidad asistencial, multidisciplinario y con el objetivo de transfundir menos y mejor, optimizando, en definitiva, el uso de los hemoderivados. Los PAS se han definido como “el apropiado uso de la sangre y sus componentes”, cuyo objetivo es la minimización de su uso. Para decidir qué medidas son las mejores para cada intervención y las características de cada paciente es muy útil el *Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica* dirigido a disminuir la transfusión de concentrados de hematíes. Elaborado por hematólogos, anestesiólogos e intensivistas, clasifica por su eficacia las técnicas que proporcionan alternativas a la transfusión de sangre alogénica (109). El primer punto de un PAS es el más importante, la aplicación de un umbral restrictivo para la transfusión. El segundo

paso es valorar los métodos más adecuados para optimizar la situación preoperatoria del paciente, con especial interés en la anemia preoperatoria y en el diagnóstico y tratamiento de posibles alteraciones de la hemostasia. El tercer paso es la valoración de la indicación, y en su caso, la selección del método ideal de uso de sangre autóloga para cada tipo de cirugía y para cada paciente. El cuarto objetivo es aplicar las técnicas adecuadas para disminuir la hemorragia intraoperatoria: normotermia, hipotensión controlada, cuidado de la posición del paciente y especialmente de la zona quirúrgica para mejorar su drenaje venoso, antifibrinolíticos...

El “*Department of Health of the Government of Western Australia*” aprobó la introducción del “*Patient Blood Management*” (PBM) como un concepto médico y quirúrgico para ser llevado a cabo como un cuidado estándar entre los años 2008 y 2013. La decisión de las autoridades del sistema público de salud para realizar este cambio de paradigma en la práctica transfusional se basó en 5 razones principales: 1) *éticas*: se consideran las preferencias de muchos pacientes de ser intervenidos quirúrgicamente sin recibir transfusión de sangre y el derecho de beneficiarse de las técnicas de ahorro de sangre; 2) *medicina basada en la evidencia*: existe un mayor conocimiento de las limitaciones de la transfusión y de los efectos adversos que se producen por las indicaciones poco razonadas y las prescripciones rutinarias; 3) *económicas*: el coste real de las transfusiones se estima que es de 2 a 4 veces el coste de adquisición del componente hemático; 4) *demográficas*: el envejecimiento de la población, las condiciones estrictas para ser donante, la falta de altruismo y las grandes variaciones en la práctica transfusional; 5) *aspectos legales*: en diversos países, la transmisión del VIH dio lugar a que las autoridades sanitarias fueran condenadas a penas por negligencia profesional con resultado de muerte. La experiencia de la implicación de las autoridades sanitarias en la región de Australia permitió disminuir las tasas de transfusión en cirugía ortopédica mayor del 25% al 2%. Los beneficios atribuidos a este programa han sido: una disminución de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, de las complicaciones, de los reingresos y una disminución de los costes de entre el 10% y el 24% (190).

A nivel europeo, en 2014, el Comité Nacional de Transfusión de Sangre, apoyado por el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra, lanzó el Programa de Administración de la Sangre (*Patient Blood Management - PBM*, [www.transfusionguidelines.org.uk](http://www.transfusionguidelines.org.uk)), una iniciativa que promovía los beneficios de reducir las transfusiones de sangre innecesarias (191).

“*Patient Blood Management*” (PBM), abarca un concepto basado en la evidencia médico-quirúrgica con un enfoque multidisciplinario (hematólogos, internistas, cirujanos, intensivistas) y multiprofesional (médicos, enfermeras, perfusionistas y farmacéuticos) que favorece la utilización cautelosa de los productos sanguíneos. Las estrategias de prevención se basan en identificar, evaluar, y manejar la anemia (terapia farmacológica de optimización de la eritropoyesis y reducción de los test diagnósticos iatrogénicos), optimizar la hemostasia (terapia farmacológica y monitorización) y establecer niveles o umbrales más restrictivos de transfusión (guías clínicas), junto con métodos que minimicen la pérdida sanguínea y las transfusiones alogénicas. Este proyecto ha sido reconocido por la OMS (*World Health Resolution A63.R12*) como “un medio para promover la disponibilidad de alternativas a la transfusión” (192) y en una resolución del 2010 se afirmó que antes de la cirugía se deben tomar todas las medidas razonables para optimizar el volumen sanguíneo, minimizar la hemorragia y optimizar la tolerancia específica del paciente a la anemia (190). El objetivo principal es aumentar la seguridad y reducir las transfusiones sanguíneas.

La Tabla 11 muestra un resumen de las medidas a considerar (192).

	Optimizar la eritropoyesis	Minimizar la hemorragia	Optimizar la tolerancia de la anemia
PREoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Identificar, evaluar y tratar la anemia</li> <li>Donación autóloga de sangre</li> <li>Considerar uso de fármacos estimulantes de la eritropoyesis, si se descartan anemias de causa nutricional o se tratan</li> <li>Estudios adicionales necesarios</li> <li>Nota: la anemia es una contraindicación de cirugía electiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Identificar y manejar el riesgo de hemorragia (antecedentes personales/familiares)</li> <li>Medicación habitual (terapia antiagregante y/o anticoagulante)</li> <li>Minimizar la pérdida de sangre iatrogénica</li> <li>Planificación y ensayo de los procedimientos</li> <li>Donación autóloga</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comparar la pérdida estimada de sangre con la tolerancia específica de cada paciente</li> <li>Evaluar/optimizar la reserva fisiológica del paciente (funciones cardíaca y pulmonar)</li> <li>Formular un tratamiento específico del paciente usando modalidades apropiadas de técnicas de conservación de sangre para minimizar la pérdida de sangre, optimizar la masa de células rojas y manejar la anemia</li> <li>Estrategias de transfusión restrictivas basadas en la evidencia</li> </ul>
INTRAoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Programación quirúrgica que permita la optimización de la masa eritrocitaria (la anemia no controlada es contraindicación para una cirugía electiva)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemostasia y técnicas quirúrgicas cuidadosas</li> <li>Técnicas quirúrgicas con mínima pérdida sanguínea</li> <li>Estrategias anestésicas de ahorro de sangre</li> <li>Hemodilución normovolémica aguda</li> <li>Recuperadores de sangre/reinfusión de sangre autóloga</li> <li>Agentes farmacológicos/hemostáticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Optimizar el gasto cardíaco</li> <li>Optimizar la ventilación y oxigenación</li> <li>Estrategias de transfusión restrictivas basadas en la evidencia</li> </ul>
POSToperatorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento/corrección de la anemia nutricional</li> <li>Tratamiento con fármacos estimulantes de la eritropoyesis</li> <li>Precaución con interacciones farmacológicas que pueden inducir/incrementar la anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control y tratamiento de la hemorragia</li> <li>Evitar hemorragias secundarias</li> <li>Normotermia (salvo indicación de hipotermia)</li> <li>Recuperadores de sangre autóloga</li> <li>Minimizar la pérdida de sangre iatrogénica</li> <li>Tratamiento de la hemostasia /anticoagulación</li> <li>Profilaxis de hemorragia gastrointestinal alta</li> <li>Evitar/tratar las complicaciones infecciosas</li> <li>Precaución con efectos secundarios de fármacos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Optimizar la tolerancia a la anemia</li> <li>Tratar la anemia</li> <li>Maximizar la entrega de oxígeno</li> <li>Minimizar el consumo de oxígeno</li> <li>Prevenir/tratar de manera precoz la infección</li> <li>Estrategias de transfusión restrictivas basadas en la evidencia</li> </ul>

Tabla 11. Programa Ahorro de Sangre - *Patient Blood Management* (PBM)

Tabla adaptada de Goodnough et al., 2012 (192) y Shander et al., 2012 (173)

En 2010 fue citado como uno de los 10 principales avances en la medicina transfusional en los últimos 50 años (193).

## 11.8. Guías clínicas de la anemia perioperatoria

Las últimas guías publicadas en el 2013 (124) de la sociedad europea de anestesia, hacen una mención especial sobre la corrección perioperatoria de la anemia. En el año 2016 se ha realizado una revisión de dicha guía (194) (hasta un total de 18.334 artículos) en la que se hace hincapié en el campo del tratamiento perioperatorio de la hemorragia aguda, terreno complejo y en constante cambio, dirigido a la reducción del uso de productos sanguíneos innecesarios y focalizado en la práctica de la medicina basada en la evidencia como clave del buen saber hacer de los profesionales sanitarios, para así proporcionar un mejor tratamiento clínico de los pacientes. Además la OMS anima a los estados miembros a poner en práctica programas que empleen múltiples estrategias combinadas para aumentar y preservar el volumen eritrocitario autólogo, con el fin de minimizar la transfusión de componentes sanguíneos (195). Además recuerda que la anemia se asocia a una mayor morbimortalidad, y que la transfusión de glóbulos rojos (167), está relacionada también con un aumento de la morbilidad debido a las complicaciones infecciosas, inmunológicas o pulmonares (196–199). También se registran complicaciones secundarias a la administración de plaquetas y/o plasma fresco congelado (197). Las recomendaciones generales de las guías del tratamiento de la hemorragia aguda son aplicables a todos los entornos clínicos; todas las directrices para las intervenciones terapéuticas están siempre basadas en el requisito de las manifestaciones de hemorragia masiva, la corrección de cualquier parámetro biológico de laboratorio en ausencia de sangrado no está recomendado (124).

Las recomendaciones las comentaremos en cada apartado del manuscrito. Adjuntamos toda la guía en los anexos como interés general (Anexo VII) (194).

## 11.9. Hemorragia y transfusiones masivas

La hemorragia masiva (HM) se define como aquella hemorragia que supone un riesgo vital y en la que, pese a instaurar todas las medidas terapéuticas, el paciente tiene muy alta probabilidad de requerir una transfusión masiva (TM) (200). Los pacientes politraumatizados, los más nombrados en este contexto, presentan peculiaridades semejantes a las de los pacientes quemados. En ellos, tanto la hemorragia como la transfusión, cobran especial importancia.

La definición de HM/TM es arbitraria y de escaso valor clínico. Existen varias descripciones en la literatura, entre las más habituales están (121,200–202):

- Pérdida del 100% del volumen circulante en 24 h o la transfusión de una volemia o más en un período de 24 h (el 7% del peso ideal en adultos y el 8-9% en niños; el volumen sanguíneo de un adulto es aproximadamente de 70 ml/kg), o lo que equivale a la transfusión de  $\geq 10$  unidades de glóbulos rojos
- Pérdida de 1-1,5 volemias en 24 h.
- Pérdida o transfusión de al menos el 50% del volumen circulante en 3-4 h.
- Hemorragia mayor a 150 ml/min durante más de 10 min o mayor a 1,5 ml/kg/min.
- Hemorragia que precisa de la transfusión de 4 o más CH en 1 h, con la anticipación de la necesidad continua de precisar soporte de productos hematológicos.
- Hemorragia mayor que amenaza la vida y da como resultado una transfusión masiva.

- Para cirugía programada, una hemorragia mayor a 4-5 ml/kg/h o necesidades mayores a 6 unidades de glóbulos rojos o el cierre de la herida quirúrgica para prevenir la hemorragia (201).

No obstante, en la práctica clínica estos criterios no se ajustan a la gravedad real, por lo que el juicio clínico es fundamental a la hora de definir una hemorragia masiva y activar un protocolo de actuación.

La necesidad de las transfusiones masivas es variada y dependiente del escenario: traumatología, obstétrica, cirugía mayor (quemados), hemorragias gastrointestinales, cirugía cardíaca, espinal, hepática o trasplante multivisceral de órganos. Dependiendo de la capacidad compensatoria que tiene el paciente, la mayoría de los eventos hemorrágicos que van más allá del 20% de su volemia, pueden representar una emergencia, así como un factor de riesgo para la anemia, la transfusión, la coagulopatía y la hipoperfusión tisular. Todos estos factores son predictores independientes de la supervivencia en cuidados intensivos postoperatorios y son indicadores del uso de recursos y costes (203). En general, la gravedad de la lesión y el requisito de transfusión están asociados con la mortalidad: la mayoría de los pacientes (99%) que reciben < 10 CH en las primeras 24 horas sobreviven, mientras que sólo el 60% de los pacientes que reciben > 10 unidades de CH en las primeras 24 horas lo hacen (202). Y todo ello a pesar de los cambios en la práctica transfusional durante los últimos 20 años, en los que la mortalidad asociada a la hemorragia sigue siendo alrededor del 30-40% en el trauma mayor (201).

Se han descrito numerosos predictores clínicos de transfusión masiva: ATLS (*Advanced Trauma Life Support*) centrada en la identificación de signos clínicos que se correlacionen con el volumen de sangre perdida; ISS (*Injury Severity Score*) basado en las lesiones de zonas corporales; pero ambas carecen de capacidad para de predicción de la necesidad de transfusión masiva. Análisis de bases de datos para evaluar qué características presentaban al ingreso los pacientes que posteriormente requirieron una transfusión masiva, han conducido a la elaboración de diversos índices: ABC (*Assessment of Blood Consumption*), TASH (*Transfusión Associated Severe Hemorrhage*), Mc Laughlin y COAST, aunque ninguno de ellos se ha llegado a estandarizar. En la Tabla 12 (200) se muestran los parámetros precoces que indican un riesgo elevado de transfusión masiva.

El parámetro que más se repite es la presencia de hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, considerada además como un factor principal en la aparición de coagulopatía aguda postraumática que obliga a su corrección temprana). No obstante la hipotermia, la acidosis metabólica, la trombocitopenia y la coagulopatía se asocian de manera independiente a un aumento de la mortalidad, por lo que también deben monitorizarse y corregirse de manera precoz (200). Las últimas guías de la ESA recomiendan unas mediciones repetidas de una combinación de valores de Hb/Hto, lactato sérico, exceso de bases, gasto cardiaco, parámetros que valoran el estado de la volemia (variación del volumen sistólico, variación de la presión del pulso...) y saturación venosa central de oxígeno, para monitorizar la perfusión tisular durante la hemorragia aguda (1C) (124,194).

El uso de índices ayuda a evitar la subjetividad y permite el análisis de los datos. Aunque se debe tener en cuenta que la instauración de una estrategia transfusional agresiva en pacientes con puntuaciones bajas aumenta la morbilidad (200).

Parámetros precoces que indican un riesgo elevado de transfusión masiva	
<b>Scores</b>	ABC > 2 TASH > 15 ISS > 15
<b>Shock hemorrágico</b>	Hb baja INR > 1,5 Taquicardia FC > 120 lpm Hipotensión arterial PAS < 90 mmHg
<b>Hipoperfusión tisular</b>	pH < 7,2 Déficit bases > 6 mEq/l Lactato > 4 mmol/l
<b>Mecanismo de lesión</b>	Lesión penetrante FAST positivo

PAS ≤ 90 mmHg  
 FC ≥ 120 lpm  
 Mecanismo penetrante  
 FAST positivo para líquido libre

ABC: *assessment of blood consumption*; FAST: *focused abdominal sonography in trauma*; FC: *frecuencia cardiaca*; Hb: *hemoglobina*; INR: *cociente internacional normalizado*; ISS: *injury severity score*; PAS: *presión arterial sistólica*; TASH: *transfusion associated severe hemorrhage*.

Tabla 12. Parámetros indicativos de riesgo elevado de transfusión masiva

Tabla adaptada de Díaz et al., 2013 (200)

Es fundamental distinguir la aparición de una hemorragia masiva en una situación programada de la de una situación urgente. En la primera está identificado el foco de sangrado, hay accesos venosos, pruebas cruzadas, monitorización y es habitual contar con fiables de volemia, coagulación, etc. Hay ocasiones en las que todos estos datos no están disponibles en situaciones urgentes, por lo que el control inicial y la aproximación terapéutica, son distintas (Tabla 13).

Hemorragia masiva	Cirugía electiva	Urgencias/Politraumatismo
<b>Lesión tisular</b>	Controlada	Masiva e incontrolada
<b>SRIS</b>	Modulado por la anestesia	Incontrolado, respuesta neuroendocrina, vasoconstricción severa
<b>Inicio de la transfusión</b>	No existe retraso entre hemorragia y tratamiento	El intervalo entre hemorragia y tratamiento es variable y amplio
<b>Estado volémico/shock</b>	Mantenimiento de la normovolemia y evitar <i>shock</i>	Hipovolemia y <i>shock</i> son frecuentes
<b>Temperatura</b>	Mantenimiento de normotermia	La hipotermia es frecuente
<b>Monitorización de la hemostasia</b>	Continua. Anticipación sobre posibles defectos de la hemostasia	Tardía. Se realizan test de laboratorio cuando la coagulopatía ya está instaurada
<b>Coagulopatía</b>	Frecuentemente relacionada con disminución de los factores de coagulación	Frecuentemente relacionada con CID
<b>Tratamiento de la coagulopatía</b>	Corrección de anemia, PFC y plaquetas según determinación de test de laboratorio	Corrección de hipoperfusión tisular, de hipotermia, de anemia, plaquetas y PFC según determinación de test de laboratorio

SRIS: *síndrome de respuesta inflamatoria sistémica*; PFC: *plasma fresco congelado*; CID: *coagulación intravascular diseminada*

Tabla 13. Diferencias entre la hemorragia masiva en cirugía programada y urgente

Tabla adaptada de Díaz et al., 2013 (200)

En la anemia grave y aguda el tratamiento debe ser agresivo puesto que los mecanismos de adaptación son insuficientes y puede haber compromiso cardiovascular. Debe basarse en optimizar la oxigenación, el gasto cardiaco y la volemia, manteniendo el aporte de oxígeno y minimizando su consumo. Los protocolos de transfusiones masivas describen un tratamiento empírico que optimice la reanimación y corrección de la coagulopatía (202). Las directrices de los protocolos de transfusión masiva han estado en continuo cambio en los últimos años y es probable que así siga mientras se aclaran las proporciones ideales de los productos de sangre, modificaciones específicas de los pacientes y otras medidas a tomar en cuenta para el tratamiento de los pacientes con hemorragias masivas. En la Tabla 14 comparamos algunas de las recomendaciones proporcionadas por el HEMOMAS a nivel nacional (Documento multidisciplinar de manejo de la Hemorragia Masiva - Documento HEMOMAS (121)) frente a las directrices de las guías europeas (*Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from the European Society of Anaesthesiology*)(194):

RECOMENDACIONES	HEMOMAS 2015 (121)	ESA 2016 (194)
Evaluar la gravedad de la hemorragia	2C	1C
Se recomienda la elaboración de protocolos de transfusión masiva coordinados de forma multidisciplinar, con la aplicación de algoritmos basados en la evidencia científica	C	1C
Se recomienda mantener la normotermia perioperatoria porque se reduce la pérdida sanguínea y los requerimientos transfusionales, manteniendo la temperatura central por encima de 35°C	1B	1B
Se recomienda/sugiere el uso de soluciones balanceada de cristaloides y preparaciones isooncóticas	1A	2C
Se recomienda un objetivo de concentración de hemoglobina de 8-9 g/dl / 7-9 g/dl durante la hemorragia activa	2C	1C
Monitorizar el exceso de bases y lactato	1C	1C
Uso de test de rutina de función hemostática	1C	1C
Test viscoelásticos	1C	1C
En pacientes con hemorragia masiva se recomienda la administración precoz de hemoderivados	1B	2C
Se sugiere la aplicación de una estrategia de reanimación hipotensiva hasta controlar la hemorragia	2C	2C
Fibrinógeno para tratar la hipofibrinogenemia (FB<1,5-2 g/l)	1C	1C
Plasma fresco congelado como tratamiento precoz de hemorragia para prevenir y/o tratar la coagulopatía	1C	1B
Plaquetas para mantener un recuento > 50x10 <sup>9</sup> /l / en TCE > 100x10 <sup>9</sup> /l	1C/2C	2C
Antifibrinolíticos (ácido tranexámico)	1A	1B
Factor VII recombinante activado: uso compasivo tras agotar medidas habituales	1B	2C
Complejo protrombínico: reversión en emergencias de anticoagulantes antagonistas de la vitamina K	2C	1B
Desmopresina: no uso rutinario (sugerido en enferm. von Willebrand)	1C	2C

FB: fibrinógeno; TCE: traumatismo craneoencefálico

Tabla 14. Recomendaciones de actuación en hemorragia masiva perioperatoria

### 11.10. Coagulopatía del paciente quemado

Es lógico pensar que un paciente que sufre un trauma severo y que está hipotérmico, hipotenso, acidótico y coagulopático requiere una transfusión masiva como parte de su reanimación. Más desafiante es todavía el concepto de hemorragia microvascular que puede padecer los pacientes quemados cuando se someten a las cirugías de desbridamientos y escarotomías. Estos pacientes se caracterizan por sufrir una serie de cambios en los sistemas procoagulantes y antifibrinolíticos, junto con la alteración del sistema natural anticoagulante (204).

La coagulopatía es un episodio multifactorial que implica a todos los elementos del sistema hemostático de una manera dinámica y progresiva, evolucionando desde la hipercoagulabilidad en el trauma moderado a la hipocoagulabilidad e hiperfibrinólisis conforme aumenta la gravedad del trauma. Dos son las teorías que postulan la respuesta inflamatoria ante la agresión y la coagulación, de manera bidireccional: la hipoperfusión tisular conduciría a una activación de la vía de la proteína C y a una anticoagulación sistémica (hipocoagulabilidad) e hiperfibrinólisis; y la exposición de factor tisular, con una generación de trombina tan severa que se desarrollaría una coagulación intravascular diseminada (CID) con un patrón hiperfibrinolítico.

Muchas son las definiciones usadas para la coagulopatía del quemado. Se puede definir como una coagulopatía aguda traumática, una coagulopatía intravascular diseminada, una coagulopatía inducida por una quemadura aguda o un estado hipercoagulable (205). La ausencia de una clara definición o criterios diagnósticos unificados, pueden difuminar la incidencia de la misma. Además, las muestras son tan heterogéneas que la incidencia es muy variable en función de los estudios desde el 0,09% en el estudio de *Barret et al.* (206) hasta el 91% en el de *Lavrentieva et al.* (205). En un artículo de *Niles et al.*(207) que se refería a la coagulopatía en el ámbito militar, de 3.287 pacientes heridos en combate atendidos en un hospital estadounidense en Irak durante los años 2003 y 2004; de ellos, 347 recibieron transfusión y el 38% presentaban coagulopatía (INR  $\geq$  1,5). En ellos, la presencia de coagulopatía aumentó el riesgo de muerte hasta en 5 veces.

Ante cualquier hemorragia masiva, independientemente de su causa, hay una serie de factores que alteran la coagulación (208):

1. Consumo: existe un consumo de los factores de coagulación y de las plaquetas como consecuencia de la formación de coágulos en los vasos dañados.
2. Dilución: consecuencia del reemplazamiento de la sangre total perdida con soporte de cristaloides, coloides y de la transfusión de concentrado de hematíes. El volumen del fluido administrado es proporcional a la coagulopatía provocada (209).
3. Cambios inducidos por factores hormonales y citoquinas: tras la lesión tisular se elevan los niveles de adrenalina y vasopresina. La vasopresina estimula la producción del factor activador tisular del plasminógeno (t-PA), lo que favorece la fibrinólisis. En un segundo tiempo (antes de las 24 h) las citoquinas, como el TNF y la interleuquina 1, y las catecolaminas circulantes causan la activación de la célula endotelial (ACE). Esta activación provoca un cambio en la conformación del endotelio de un estado antitrombótico a uno protrombótico, al producirse una regulación a la baja de la trombomodulina. Además, en esta fase, disminuye la fibrinólisis (por elevación del PAI-



- 1, inhibidor del activador del plasminógeno) y se produce un aumento de la expresión del factor tisular.
4. Hipoxia, acidosis e hipotermia: esta ominosa tríada predispone a la hemorragia. La hipotermia y la acidosis alteran la funcionalidad de las plaquetas y de los factores de la coagulación. Este efecto negativo es más evidente cuando la temperatura desciende de 33°C y el pH baja de 7,2. La hipoxia además potencia la ACE.
  5. Anemia secundaria a la hemorragia: un hematocrito bajo altera la hemorreología (*rheo*: flujo) e impide que las plaquetas y el plasma circulan sean empujados hacia el endotelio, reduciendo de esta manera la marginación plaquetaria y el inicio de la coagulación. Se ha comprobado una correlación negativa entre el hematocrito y el tiempo de hemorragia.

La activación de los mecanismos de la coagulación en los pacientes que sufren un politraumatismo o quemaduras es un mecanismo de defensa innato como adaptación evolutiva contra la lesión traumática, con el fin de prevenir la hemorragia y la muerte. Sin embargo, la activación excesiva del sistema de coagulación lleva a una trombosis microvascular que puede contribuir al fallo multiorgánico y la muerte (205).

En una *primera fase* (antes de llegar al hospital), la quemadura puede directamente generar coagulopatía a través de la hipoperfusión tisular, hipotermia, daño endotelial o respuesta inflamatoria sistémica. En los *primeros días* el consumo o dilución de los factores de la coagulación causados por múltiples cirugías o las estrategias de reanimación con fluidos para prevenir el *shock* pueden provocar también hipotermia y exacerbar o inducir la coagulopatía. En los pacientes politraumatizados, la hiperfibrinólisis y la coagulopatía sistémica son provocados por la trombomodulina mediada por la vía de la activación de la proteína C; sin embargo, en algunos estudios en quemados se han observado niveles de trombomodulina con valores normales a las 12-24 h después de la quemadura, lo que indicaría una diferencia en los mecanismos fisiopatológicos de activación de la vía fibrinolítica entre quemados y politraumatizados. El efecto inhibitorio de la proteína C activada sobre los factores de coagulación V/VIII y el inhibidor del plasminógeno activado-1 puede ser la clave en el desarrollo de la coagulopatía aguda traumática. En los pacientes quemados, sucede algo parecido con la lesión endotelial y la fase de respuesta aguda con un aumento de citoquinas proinflamatorias como interleuquinas 1 $\beta$ /6/8, interferón  $\gamma$  y  $\alpha$ -factor de necrosis tumoral. Este hecho se acompaña de hipovolemia, daño de la contractilidad miocárdica e hipoperfusión tisular. La dilución causada por grandes cantidades de líquidos repuestos, la hipotermia inducida por la terapia de fluidos o la pérdida de calor por evaporización de áreas no epitelizadas, pueden empeorar la coagulopatía. La hipotermia sigue siendo un factor limitante de la cirugía que pone en riesgo la pérdida de sangre en las escisiones. Además la pérdida de sangre se puede agravar por un fallo natural del sistema de anticoagulación y resultar en mayor consumo de factores y exacerbación del *shock*. En una *fase tardía*, las complicaciones asociadas a la quemadura como las infecciones hasta la sepsis o la hemorragia por las escisiones múltiples de las heridas y otros procedimientos quirúrgicos también pueden inducir la coagulopatía (el estado hipercoagulable retorna a niveles normales a los 7 días de la quemadura, si no hay una complicación desarrollada que pueda inducir más coagulopatía) (79,204) (Figura 20).

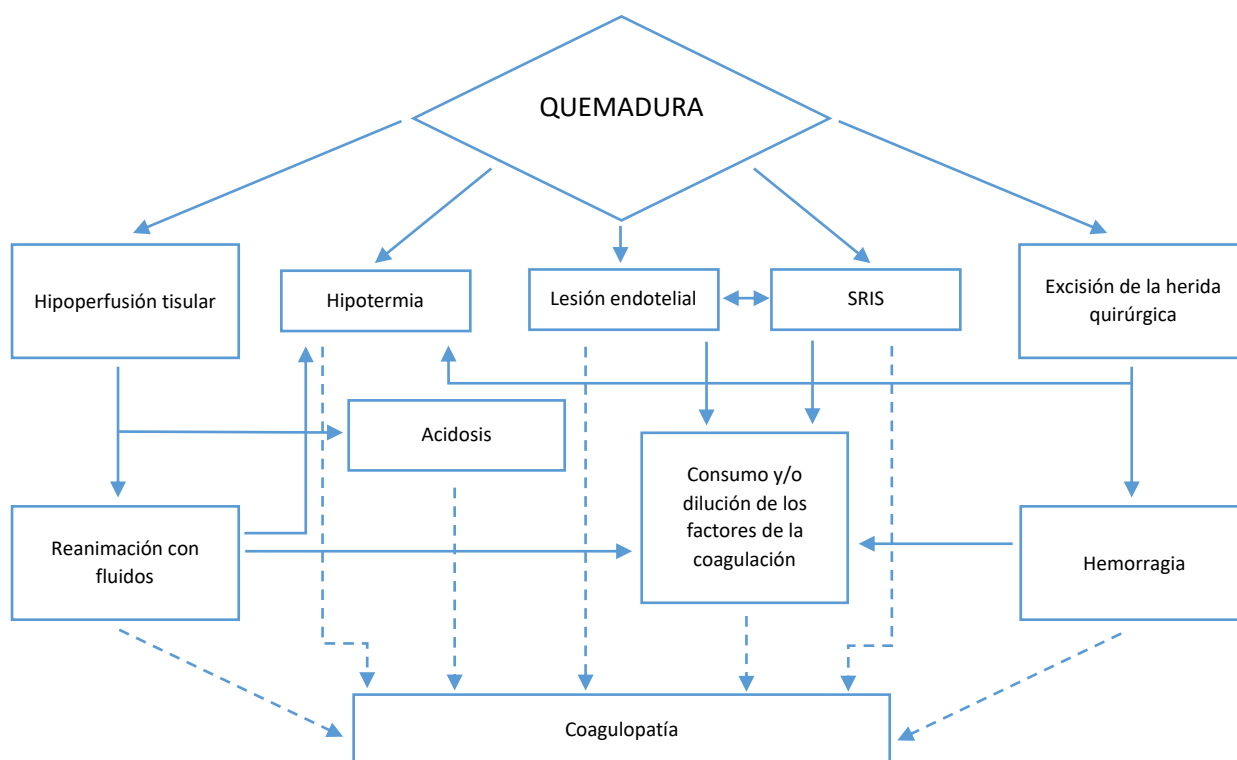


Figura 20. Fisiopatología de la coagulación en pacientes quemados

Imagen adaptada de *Glas et al., 2016 (204)*

La pérdida masiva de sangre se acompaña por la conocida “tríada letal” o “tríada de la muerte”: hipotermia, acidosis y coagulopatía. La concurrencia en un paciente con hemorragia masiva de los tres factores, empeora su pronóstico y se asocia a un aumento de la morbimortalidad. Más recientemente se han añadido la hipoxia y la hiperglucemia como factores también agravantes del pronóstico (121). Es importante la corrección de la coagulopatía en las pérdidas agudas de sangre, ya que interrumpe la triada letal y desciende la pérdida de sangre y minimiza la acidosis (177).

En el año 2013, *Sherren et al.*, presentaron un estudio que trataba de esclarecer la relación entre la “tríada de la muerte” y los resultados en los pacientes quemados. Aunque se trata de un estudio de un solo centro, los pacientes analizados eran representativos de los encontrados en las unidades de quemados de muchos hospitales. La relación entre la triada mortal asoció una mayor tasa de mortalidad, hasta 5 veces más de aquellos que no presentaban la tríada a su ingreso en el hospital (79). En otro estudio de estos mismo autores un año después, no demostró ser un factor predictor de mortalidad independiente con el análisis de regresión logística después de un ajuste por gravedad de la quemadura, pero si observaron la relación entre la gravedad de la lesión y la coagulopatía, mostrando un mayor riesgo de padecerla a mayor lesión (210). Además, en el año 2013 (79) se observó que la presencia de coagulopatía estaba asociada estadísticamente con una mayor superficie corporal afectada, lesión por inhalación, mayor profundidad de las heridas y mayor ABSI; así mismo los pacientes presentaron a su ingreso en el hospital un menor exceso de bases y mayor lactato. Se encontró correlación estadísticamente significativa entre el tiempo de protrombina y el grado ABSI, y valores elevados de ABSI con una coagulopatía precoz se asociaron con un aumento en la mortalidad a 28 días. También la coagulopatía se asoció a mayor necesidad de productos

sanguíneos, ingreso en UCI, duración de ventilación mecánica y fallo orgánico (204). Parece haber un aumento de las complicaciones tromboembólicas debido a una mayor inmovilización, con el sexo masculino, hábitos tabáquico y enólico, mayor edad y superficie corporal quemada, canalización de vías centrales, repetición de intervenciones quirúrgicas, múltiples transfusiones y un estado de hipercoagulabilidad (211). Sin embargo, la incidencia exacta de trombosis venosa profunda siguen siendo desconocida en estos pacientes (212).

El diagnóstico de esta entidad se realiza mediante la valoración de los niveles de marcadores específicos de la coagulación (anticoagulantes naturales, complejo trombina-antitrombina, inhibidor del plasminógeno activado-1,  $\alpha$ -2 antiplasmina, complejo plasmina-antiplasmina, activadores tisulares del plasminógeno). Aunque estos marcadores pueden ayudar, son costosos y se tarda en saber sus resultados. El tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado, presentan limitaciones diagnósticas, pues pueden indicar con mayor claridad enfermedades caracterizadas por deficiencias de varios factores de la coagulación que deficiencias de factores individuales, además de consumir tiempo en realizarse. Para un análisis global de la coagulación, se utiliza la tromboelastometría, lo que ha mejorado el entendimiento de la coagulopatía y ha disminuido los costes relacionados con la transfusión en cirugía cardíaca, traumatológica y trasplante hepático (124). Aunque algunos estudios han justificado el uso de tromboelastografía en pacientes quemados, no existen aún suficientes datos que lo confirmen (213,214).

El tratamiento está basado en estrategias conservadoras de fluidos para prevenir la coagulopatía dilucional y la hipotermia, y en la transfusión de productos sanguíneos, debido a que las cirugías de desbridamiento asocian una mayor pérdida de sangre que condiciona una mayor coagulopatía. Este efecto ha centrado los esfuerzos en un tratamiento y corrección precoz, para así disminuir la necesidad de transfusión (204,215). No existen guías específicas del tratamiento de la coagulopatía en los quemados. Las medidas están dirigidas al tratamiento del *shock*, la hipovolemia y la acidosis. En el estudio de *Barret et al.*, publicado en 2005, se basaban en la transfusión de plasma para el tratamiento de la coagulopatía (206). Posteriormente se ha reevaluado dicha hipótesis, no recomendando el uso de plasma para la corrección de déficits de factores de la coagulación (114). Otras estrategias modernas sugieren el uso de factores de la coagulación específicos en lugar del plasma, lo que minimiza la exposición a productos sanguíneos. Se ha visto que el uso de factores específicos es efectivo y reduce los requerimientos de productos sanguíneos alogénicos (214), incluso la administración de anticoagulantes naturales ha demostrado ser beneficioso en varios estudios experimentales en quemados, por su acción preventiva de la trombosis y por la reducción de la respuesta inflamatoria presente en estos pacientes (216). Aunque se han hecho progresos en el tratamiento de la coagulopatía, sigue siendo un reto; así, se ha visto que el aumento en la supervivencia se puede atribuir a numerosos avances entre los que incluimos la escisión precoz de las heridas y un tratamiento multidisciplinar (79).

### *Monitorización de la coagulación. Tromboelastometría y tromboelastografía*

La presencia de anemia preoperatoria, el tipo de procedimiento quirúrgico, la probabilidad de coagulopatía y las comorbilidades de los pacientes, pueden afectar a las necesidades de transfusión o a sus alternativas. La monitorización de la coagulación perioperatoria, debe comenzar desde el asesoramiento del riesgo individual de hemorragia, analizando la historia clínica del paciente con antecedentes de pérdidas sanguíneas antes de los procedimientos. Los test de laboratorio se deben realizar si existe una historia anormal de hemorragias o bien se espera anticiparse a la misma. Este proceso puede identificar a los pacientes en riesgo y

minimizarlo, sin aumentar el coste o tiempo empleado. En los pacientes sangrantes, los test de rutina de coagulación (índice de Quick o tiempo de protrombina - TP, tiempo de cefalina o de tromboplastina parcial activada - TTPa, niveles de fibrinógeno) pueden ser requeridos, pero deben ser interpretados con limitaciones. Pueden retrasar la toma de decisiones, lo que agrave la coagulopatía, la hemorragia, los requerimientos de productos sanguíneos, aumentar el tiempo quirúrgico y consecuentemente la morbilidad y mortalidad. Cada vez se utilizan más las nuevas tecnologías para evaluar el proceso hemostático global, siendo estas seguras, prácticas y rentables, ya que cada vez existe más evidencia científica para apoyar su uso (217).

Todos los test se deben interpretar con precaución, pues no se comportan igual los componentes in vivo que in vitro (in vivo interactúan las paredes del vaso lesionado, plaquetas y fibrinógeno, junto con los factores de la coagulación del plasma; mientras, in vitro, se realizan en plasma, sin tener en cuenta los otros elementos celulares: ni endotelio, sin plaquetas ni otras células presentes en la sangre). Además no reflejan el estado real de la hemostasia, porque no tienen en cuenta ni el pH ni la temperatura del paciente (por rutina se realizan en laboratorio a 37°C, lo que suele ser, con frecuencia, superior a la temperatura del paciente, especialmente en los enfermos quemados). Además no siempre permiten diferenciar entre los mecanismos patológicos que pueden contribuir a una hemorragia específica: los tiempos prolongados de TP y TTPa pueden ser consecuencia de déficit de factores de la coagulación o también de fibrinógeno, hipotermia o hiperfibrinólisis. No se deben usar aisladamente ya que cada uno proporciona información de una parte específica de la coagulación más que en su totalidad. Deben realizarse junto con otros como el recuento plaquetario o niveles de fibrinógeno, aunque sean procedimientos más caros (217). Aunque TP, TTPa, niveles de fibrinógeno y plaquetas son válidos, existe además variabilidad entre los laboratorios, alteraciones de la sensibilidad de los reactivos (por ejemplo el método de determinación de los niveles de fibrinógeno, el método Clauss, puede dar determinaciones falsamente altas por la presencia de soluciones coloidales sintéticas, que son con frecuencia utilizadas en la reanimación de los pacientes), e influencia de los operadores, en definitiva, insuficiente estandarización de los procedimientos.

Otra limitación es que siguen siendo un predictor pobre de hemorragia y mortalidad. Hay una clara evidencia de que los parámetros de la coagulación muy alterados son predictores de hemorragia mayor y aumento de la mortalidad, pero la capacidad de predicción de los resultados está cuestionada: existe pobre correlación entre la gravedad de los defectos de la coagulación y la cantidad de productos sanguíneos recibidos por los pacientes (218).

La tromboelastometría (TE) es una prueba que muestra las propiedades viscoelásticas de la sangre desde la formación del coágulo, estabilidad, fibrinólisis, evaluación de la función plaquetaria y se correlaciona con el proceso fisiológico de la hemostasia de una forma rápida. Estos test realizados "a pie de cama", como la tromboelastografía (TEG<sup>®</sup>, Haemanetics Corp, Braintree, MA, USA) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM<sup>®</sup>, TEM international, Munich, Germany) pueden resolver las limitaciones de los test tradicionales. Una peculiaridad observada de acuerdo a los resultados de la tromboelastografía en un estudio reciente de *Levin et al.* (219), demostró que las propiedades hemocoagulantes de las microvesículas derivadas de los eritrocitos durante la quemadura generan un desequilibrio que produce un aumento de la actividad procoagulante de manera significativa de las mismas, al mismo tiempo que disminuyen su actividad antitrombótica y fibrinolítica.

En el caso de los pacientes quemados, el desbridamiento quirúrgico de las heridas está asociado a una hemorragia considerable. La rápida corrección de la coagulopatía, reduce las

necesidades transfusionales, las complicaciones derivadas de su administración y aumenta la supervivencia. Es por ello, que *Schaden et al.* (214), desarrollaron un algoritmo basado en el ROTEM® para la toma de decisiones en la transfusión de estos pacientes y observaron un descenso del consumo de hemocomponentes (plasma, plaquetas, fibrinógeno, complejo protrombínico y ácido tranexámico) respecto al grupo control, donde su administración era según la decisión del clínico, su experiencia, impresión de hemorragia difusa del campo quirúrgico o test de rutina convencionales. La hipofibrinogenemia y hiperfibrinólisis no fueron mecanismos que influyeran en la fisiopatología de este tipo de hemorragias, mientras que en las pérdidas masivas, como el politraumatismo o la hemorragia obstétrica, el fibrinógeno es el primer factor hemostático que alcanza niveles críticos. En el caso de los pacientes quemados, se observó en este estudio, un incremento en las primeras 24 horas tras la lesión, confirmando niveles superiores a los basales incluso antes de la cirugía realizada en el tercer día tras la lesión térmica. Esto permitió evitar intervenciones innecesarias (214).

El éxito en la utilización de estas pruebas de coagulación, sugiere la posibilidad de un tratamiento más específico que puede mejorar los resultados de los pacientes como el fracaso multiorgánico asociado al politraumatismo o las transfusiones sanguíneas. La tromboelastografía ha demostrado ser mejor que los test de coagulación convencionales en las predicciones de necesidades de transfusión de cerca de 2.000 pacientes de traumatología (220). Incluso el Documento Sevilla (109) considera que el uso del TEG permite un tratamiento más eficiente de la coagulación, reduciendo la tasa transfusional en aquellos pacientes con traumatismos hemorrágicos que pueden presentar alteraciones precoces de la coagulación (hipocoagulabilidad, hipercoagulabilidad y/o hiperfibrinólisis). En 2008, un estudio del departamento de sanidad británico concluyó que esta técnica reduce la necesidad de transfusiones y disminuye los requerimientos de hemoderivados, mejorando la relación coste/beneficio (221). Un metaanálisis de la Cochrane del año 2011 llegó a esas mismas conclusiones sobre las necesidades transfusionales, pero no mostraron mejoría en términos de morbimortalidad (222). Del mismo modo, las guías europeas (del tratamiento de la hemorragia aguda o del politraumatismo) recomiendan su uso en la caracterización de la coagulopatía y para guiar la terapia hemostática (1B) (124,194,223,224).

## 12. TRANSFUSIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

En términos generales, la anemia es el factor de riesgo más importante para la transfusión y hasta un 30% de los pacientes quirúrgicos van a presentar este síndrome. Además, esta se ha asociado independientemente a aumentos de la mortalidad y morbilidad en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca. Las mejoras en el tratamiento de esta patología, gracias al uso de algoritmos o guías para pacientes politraumatizados o los sometidos a cirugía ortopédica y cardíaca, han permitido descensos en las necesidades de transfusión además de mejorar los resultados en cuanto a complicaciones, estancia hospitalaria y mortalidad (225).

Parece utópico aún conocer la cuantía de la hemorragia quirúrgica. La cuantificación de la pérdida sanguínea durante una cirugía, no debe contabilizar sólo la que sucede durante la intervención, ya que se sabe que la hemorragia en el periodo postoperatorio puede revestir incluso mayor importancia. La cuantificación de las pérdidas sanguíneas debidas a una intervención quirúrgica puede medirse en mililitros de sangre, pero es probable que no tengan el mismo hematocrito todos los pacientes, ni un mismo paciente en distintos momentos durante la intervención, o varias intervenciones si las hubiera. La hemorragia quirúrgica debería expresarse en ml de masa eritrocitaria (ME), o sea, en volumen de eritrocitos perdidos, o lo que es lo mismo, en cantidad de sangre perdida si tuviera un hematocrito del 100%. La volemia es alrededor de 70 ml x Kg de peso del paciente, lo que supone un 7-8% del peso corporal. La fórmula más fiable de calcular la hemorragia quirúrgica es (226,227):

- Hemorragia no compensada por transfusión (no se compensa ya que el paciente tolera un descenso del hematocrito).

$$ME \text{ perdida} = \text{volemia} \times (\text{Hto inicial} - \text{Hto 5día})$$

- Hemorragia compensada por transfusión (rectificación con la transfusión, sumando a la fórmula la masa eritrocitaria transfundida, suponiendo que un concentrado tiene 150 ml de masa eritrocitaria).

$$ME \text{ perdida} = \text{volemia} \times (\text{Hto inicial} - \text{Hto 5día}) + ME \text{ transfundida}$$

Tampoco se sabe cuánto se debe transfundir a los pacientes. La pregunta que surge es: ¿pero para qué sirven las transfusiones? Siempre se ha creído que tenían un objetivo terapéutico. Su eficacia se atribuía a tres aspectos principales: efecto circulatorio (incrementando el volumen), efecto reológico (sobre el flujo sanguíneo y viscosidad) y efecto en el transporte de oxígeno. Aunque el efecto de la sangre transfundida en el volumen circulatorio puede tener una consecuencia más inmediata que el efecto en el transporte de oxígeno, las transfusiones de glóbulos rojos no se recomiendan actualmente como expansores de volumen (exceptuando en algunos casos de traumatología y pérdida masiva de sangre). Incluso en algunos casos puede causar hasta un efecto perjudicial, generando una sobrecarga hídrica. La viscosidad se ha sugerido como un factor de mantenimiento de la circulación microvascular, más pronunciado en la hemodilución severa, donde el efecto reológico es incierto. Sin embargo, y de manera inversa, la viscosidad muy alta puede dificultar una perfusión óptima, de modo que han surgido tratamientos como la “triple terapia H” para contrarrestar (hipervolemia, hemodilución, hipertensión). Además, el aumento de la concentración de la Hb después de las transfusiones (1g/dl por unidad de sangre transfundida) es la principal razón para administrar

sangre, pero la evidencia sugiere que la transfusión puede no dar necesariamente como resultado un mejor aporte de oxígeno a nivel tisular (162), ya que se pone en duda por la falta de evidencia de que las transfusiones puedan incrementar el consumo o disminuir la deuda tisular de oxígeno (228). A ello se añade que la transfusión tiene inconvenientes, puesto que es un recurso escaso, dependiente de las donaciones altruistas, somos incapaces de anular por completo el riesgo de transmisión de enfermedades, y además se ha demostrado una relación entre su consumo y el incremento de la morbilidad en los pacientes.

A pesar de la evidencia de las desventajas clínicas y económicas, la transfusión de células rojas sigue siendo el tratamiento más frecuentemente utilizado en la anemia intra y postoperatoria. Más de 14.6 millones de unidades de glóbulos rojos o de sangre total se administraron en USA en el año 2006, lo que se ha incrementado en un 3.3% respecto a cómputos anteriores. La *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) en 2007 informó de un aumento de las transfusiones de sangre que se administraban en una de cada diez admisiones hospitalarias donde se realizaban procedimientos, lo que incrementó en un 140% desde 1997, haciendo de las transfusiones el recurso más frecuentemente utilizado en el año 2009 (192) y el procedimiento común de más rápido crecimiento en los hospitales en USA (162), siendo el 25% de los concentrados de hematíes administrados en enfermos críticos (229) y, según distintos estudios del 30 al 70% en el ámbito quirúrgico (194,230–232). Otras referencias algo más recientes del año 2013, cuantifican la administración anual de hasta 24 millones de componentes sanguíneos transfundidos en USA y 3 millones en UK, donde las transfusiones se suceden en más del 10% de todas las estancias hospitalarias que incluyen un procedimiento (233). En España, igualmente es un proceso en constante crecimiento: mientras que las donaciones voluntarias remuneradas son alrededor de 1.800.000/año, la tasa de transfusión ha crecido de 1.692.072 en el año 2014 a 1.705.297 en el año 2015 (234).

### 12.1. Umbrales transfusionales

Se puede definir umbral o “*trigger*” transfusional al conjunto de circunstancias que hacen de una transfusión, un acto razonable y para el cual no se necesita otra justificación. Existen muchos factores que nos harán decidir si un paciente va a tolerar la anemia sin ningún riesgo; o si, por el contrario, vamos a necesitar administrarle hematíes. El *trigger* clínico está constituido por los signos y síntomas clínicos de la anemia. La existencia de enfermedad cardiovascular y especialmente enfermedad coronaria va a determinar una menor tolerancia a la anemia. El *trigger* fisiológico puede definirse como el resultado de la medición del aporte de oxígeno a los tejidos (la saturación venosa mixta de oxígeno se ha utilizado como *trigger* en varios estudios de investigación).

Quizás, la más antigua y famosa de las indicaciones para la transfusión es la “regla 10/30”, que estipulaba que la Hb debía mantenerse en o por encima de 10 g/dl y el Hto en 30%. Aunque la aplicación de esta regla se extendió a entornos no quirúrgicos, como el de los cuidados intensivos, no está basada en ninguna evidencia clínica y su validez ha sido repetidamente cuestionada. Muchos estudios y guías publicadas por sociedades han tratado de establecer otro nivel más restrictivo que conserve la seguridad del paciente (apartado de estudios y guías sobre la transfusión de células rojas que veremos más adelante).

Las dudas sobre los umbrales transfusionales de 10 g/dl hacia abajo, surgieron ante situaciones peculiares como las que se presentan en poblaciones que rechazan las transfusiones sanguíneas por creencias religiosas, donde la mortalidad postoperatoria y morbilidad no se

registran hasta niveles muy bajos de hemoglobina. Se observó que el riesgo podía incrementarse por cada gramo de descenso cuando la concentración de la Hb se situaba por debajo de 7 g/dl (235). Esta observación se basa en la relación entre el consumo de oxígeno y el aporte del mismo en datos sobre pacientes Testigos de Jehovah, donde se logró una tasa crítica de hemodilución, definida como el punto en el que el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) empieza a disminuir a causa de un suministro insuficiente del mismo, por una concentración de hemoglobina de aproximadamente 4 g/dl (236).

Los mecanismos compensatorios ante la anemia, tratan de preservar el transporte de oxígeno frente a las reducciones de la concentración de la hemoglobina. Estos mecanismos se basan en un incremento del flujo debido a un descenso de la viscosidad, aumento de la extracción tisular de oxígeno por los ascensos del difosfoglicerato, mantenimiento del volumen sanguíneo atribuido al incremento del volumen plasmático y redistribución del flujo sanguíneo. La sintomatología sólo aparece cuando las concentraciones de hemoglobina descienden dos tercios de los valores normales (por debajo de 9 g/dl), cuando el gasto cardiaco aumenta y se manifiesta clínicamente con fatiga, disnea y taquicardia. Para tratar estos signos y síntomas, tradicionalmente la práctica clínica se basaba en la corrección de la anemia cuando los valores de la hemoglobina bajaban de un nivel umbral, mediante la transfusión de células rojas a modo de tratamiento o de manera profiláctica, como así confirmaron los informes: “cuando las concentraciones de la hemoglobina descendían por debajo de 8-10 g/dl, es aconsejable administrar transfusiones de sangre antes de la cirugía” (233).

El valor más objetivo utilizado tradicionalmente para indicar la transfusión, es el nivel de la hemoglobina en sangre. Pero es evidente que no se puede dar un valor concreto para todos los pacientes, sino un rango de valores. Además, es lógico pensar que los umbrales serán diferentes en función de las características de los pacientes, aquellos con patología cardiovascular presentarán una menor tolerancia a la anemia. El uso de la transfusión debe estar garantizado y se debe establecer un balance entre los riesgos y beneficios, tomando la decisión de transfundir según la situación clínica del paciente. El objetivo consiste en prevenir la cardiopatía relacionada con la anemia, las complicaciones infecciosas o las complicaciones de la cicatrización, y el tratamiento en la reestructuración de la capacidad del transporte de oxígeno a las células rojas (237).

Como queda recogido en la guía de práctica clínica de la ASA, no existe evidencia suficiente para definir un umbral transfusional: la indicación de transfundir debe basarse en el riesgo de hemorragia, los antecedentes del paciente y los factores de riesgo favorecedores para producir complicaciones por oxigenación inadecuada (238). A esta misma conclusión llegan las guías del *British Committee for Standards in Haematology* (BCSH) (239), las cuales dicen: “*there is no case for transfusión back to a normal haemoglobin level either before or after surgery, and to avoid transfusión when the Hb is above 10 g/dl*”, donde la necesidad de transfusión en la anemia aguda secundaria a la pérdida de sangre se debería de basar en la estimación de la pérdida del volumen circulante, el riesgo de persistencia de la hemorragia, el valor de Hb, y la susceptibilidad del paciente a las complicaciones derivadas de una inadecuada oxigenación. Mientras la mayor parte de los pacientes tolerará bien cifras de hasta 7 g/dl de Hb, algunos autores sugieren que este umbral transfusional podría ser seguro incluso en pacientes críticos con patología cardiovascular. Por debajo de 5 g/dl la frecuencia de complicaciones como infarto de miocardio y la mortalidad aumentan.



## 12.2. Estudios sobre la transfusión de células rojas.

Entonces que es mejor, ¿trasfundir o no trasfundir?

Encontramos en este caso una disyuntiva sobre que es mejor: mantener el paciente anémico, con riesgo de presentar peores resultados quirúrgicos o administrarle sangre, aún a riesgo de empeorar estos resultados. ¿Cuál es el mejor momento de transfundir?

Varios son los estudios que intentan determinar cuáles son los niveles más óptimos para la transfusión sanguínea. Según una publicación en *The Lancet*, los estudios más influyentes de nivel I para el tratamiento con células rojas (233) (Tabla 15):

	Umbral Hb	Pacientes transfundidos	Desviación del protocolo de transfusión	Media de Hb de transfusión	Participación
<b>TRICC</b>	7 vs 10	67% vs 99%	1,4% vs 4,3%	8,5±7 vs 10,7±7	41%
<b>TRACS</b>	8 vs 10	47% vs 78%	1,6% vs 0,0%	9,1±1 vs 10,5±1	75%
<b>FOCUS</b>	8 vs 10	41% vs 97%	9,0% vs 5,6%	7,9±6 vs 9,2±5	56%
<b>THDA</b>	7 vs 9	49% vs 86%	9,0% vs 3,0%	7,3±14 vs 8,0±15	93%

Hb = hemoglobina (g/dl). Valor de Hb promedio del día

TRICC = *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group* (240)

TRACS = *Transfusion Requirements After Cardiac Surgery: the TRACS randomized controlled trial* (241)

FOCUS = *Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery* (242)

THDA = *Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding* (243)

Tabla 15. Ensayos clínicos de transfusión de células rojas

Tabla adaptada de Goodnough et al., 2013 (233)

Hemos revisado cuatro estudios relacionados con las indicaciones de transfusión de células rojas: en pacientes de cuidados críticos, paciente de cirugía cardiotorácica, pacientes de cirugía de cadera y pacientes con hemorragia gastrointestinal, en los que se ha visto que pueden tolerar estrategias de transfusión restrictivas con umbrales para la transfusión de células rojas con Hb de alrededor 7 - 8 g/dl, en los que los resultados clínicos fueron similares a los transfundidos con concentraciones de más de 9 - 10 g/dl.

El primer estudio, *Transfusion Requirement in Critical Care* (TRICC) (240), es un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado sobre 838 pacientes críticos. Demostró que los pacientes de cuidados intensivos podían tolerar estrategias de transfusión restrictivas (con valores de Hb de 7-9 g/dl, y una media 8,2 g/dl) y liberales (con valores de Hb de 10-12 g/dl, media 10,5 g/dl) sin diferencias en las tasas de mortalidad a los 30 días, complicaciones cardíacas y disfunción multiorgánica. Esto sugiere estar a favor de las estrategias de optimización en el uso de hemoderivados.

Un estudio similar denominado CRIT (244), analizó las prácticas transfusionales de manera prospectiva, multicéntrica y observacional de los pacientes de 248 unidades de cuidados críticos de 213 hospitales norteamericanos y llegó a la conclusión de que el umbral transfusional era  $8,6 \pm 1,7$  g/dl y la cantidad de sangre transfundida se asociaba con la mortalidad y tiempo de estancia en UCI. Este estudio demostró que la mayoría de los pacientes, se les trasfundía con valores de Hb muy superiores a estudios previos como el TRICC.

El segundo estudio, el ensayo TRACS de Brasil sobre 502 pacientes de cirugía cardíaca (*Transfusion Requirements After Cardiac Surgery*) (241), también demostró que no existían diferencias en cuanto a la mortalidad a los 30 días entre dos cohortes de transfusión similares: la restrictiva, con valores de Hto mantenidos  $\geq 24\%$ , demostró una tasa de mortalidad del 11%; frente a la cohorte liberal, con valores de Hto  $\geq 30\%$  y una tasa de mortalidad de 10% ( $p=0,85$ ).

El tercer ensayo, denominado FOCUS (242), determinó que para más de 2.000 personas mayores ( $> 80$  años) con factores de riesgo (enfermedad cardiovascular) sometidas a cirugía de cadera, los umbrales de Hb tolerados eran tan bajos como 8 g/dl. Muestra que una actitud restrictiva ante la transfusión ha demostrado ser segura a pesar de presentar historia o factores de riesgo cardiovasculares. Además, es segura para la mayoría de los pacientes que se van a someter a cirugía ortopédica de miembros inferiores. Sin embargo, en pacientes con enfermedad aguda cardíaca o disfunción orgánica, pueden ser susceptibles de estrategias menos restrictivas que mantengan los niveles de Hb entre 9 y 10 g/dl.

El cuarto, llevado a cabo en España, es un estudio sobre estrategias de transfusión en hemorragias digestivas altas (243) sobre casi 1.000 pacientes, que mostró pacientes asignados de manera aleatoria en ambos grupos, restrictivo con Hb  $< 7$ g/dl vs. liberal Hb  $< 9$ g/dl, mejorando los resultados en cuanto a mortalidad a los 45 días o de resangrado en el grupo restrictivo.

Una revisión de la Cochrane del año 2010 (232) comparaba los umbrales transfusionales altos frente a los bajos sobre más de 3.700 pacientes, y se observó que los niveles bajos eran bien tolerados, las transfusiones de células rojas se redujeron de manera significativa en un 37% en el grupo restrictivo, al igual que las infecciones (34%) y que las concentraciones de Hb de 7 g/dl eran suficientes para la mayoría de los pacientes. Una actualización de la misma del año 2012 (245), sobre 19 ensayos que incluían 6.264 pacientes, comparó igualmente los umbrales altos vs. bajos de Hb. Los resultados fueron similares a la revisión previa: se mantuvo que los niveles bajos de Hb eran bien tolerados (no mostraban impacto en la mortalidad, eventos cardíacos, ictus, neumonía y tromboembolismo) observando una reducción en la mortalidad hospitalaria pero no a los 30 días. La transfusión de células rojas se redujo de manera similar (34%, IC 95%: 24-45%); y el número de concentrados de glóbulos rojos transfundidos disminuyó en 1,19 unidades (0,5-1,8) (192,233). Todo ello lo confirma una última revisión de la Cochrane del pasado año 2016 (246), donde se observó un descenso de la proporción de los pacientes transfundidos sobre 31 estudios (12.547 pacientes), con una disminución del riesgo relativo de transfusión de un 43%, y un ahorro de 1,3 unidades de glóbulos rojos por paciente transfundido, aunque se mostraba mucha heterogeneidad entre los diversos estudios analizados. Igualmente no se encontraron mayores tasas de morbilidad en los pacientes con umbrales restrictivos, ni de mortalidad incluso enfrentando grupos restrictivos entre sí (niveles de 8-9 g/dl de Hb frente a niveles más bajos de 7 g/dl).

Otro metaanálisis a destacar que ha llegado a las mismas conclusiones que los anteriores, es el de *Rohde et al.* publicado en JAMA en el año 2014, sobre 17 estudios en 7.593 pacientes, donde una estrategia restrictiva (Hb 6,4-9,7 g/dl) estaba asociada a un menor riesgo de infecciones (neumonía, mediastinitis, infección de la herida, sepsis) comparado con una estrategia de transfusión liberal (9-11,3 g/dl) (247).

Cabe señalar que los resultados de los estudios citados, se basan en el promedio de la población estudiada y no reflejan necesariamente lo que puede estar ocurriendo a nivel de los

pacientes individuales. Mientras que parece que las transfusiones de glóbulos rojos (o el uso liberal de ellos) tienen más probabilidades de causar daño que beneficio en la mayoría de los pacientes, parece haber un grupo relativamente pequeño de pacientes en quienes los beneficios de las transfusiones son probables para prevenir o reducir la isquemia. El desafío consiste en identificar estos pacientes y transfundirlos de manera oportuna sin exponer innecesariamente a los otros a los riesgos de la transfusión.

### 12.3. Guías sobre la transfusión de células rojas.

En los últimos años, diversas guías de práctica clínica vienen recomendando el uso de criterios restrictivos de transfusión (de células rojas, plaquetas y plasma), frente a criterios liberales. Todas ellas inciden en el aumento del interés y la importancia de un uso apropiado de los productos sanguíneos por las sociedades profesionales e instituciones sanitarias. Reconocen la necesidad de considerar las variables de los pacientes y otros criterios específicos para la toma de decisiones en la transfusión (tolerancia a la anemia e isquemia). Además coinciden en la ausencia de beneficio en transfusiones con concentraciones de Hb mayores a 10 g/dl, mientras que puede serlo cuando las concentraciones sean menores de 6-7 g/dl. La selección de una concentración de Hb utilizada como umbral para la transfusión siempre ha sido una polémica y está sujeta a debate continuo (162,233) (Tabla 16):

	CAP (1998)	ASA (2006)	STS (2007)	SCCM (2009)	SIMTI (2011)	AABB (2012/2016)
<b>Población objetivo</b>	General	Preoperatorio (general)	Cirugía cardíaca	Cuidados críticos	Preoperatorio (general)	Hospitalizados, hemodinámica mente estables
<b>CH indicado</b>	Hb <6 g/dl	Hb <6 g/dl	Hb <6 g/dl (Hb <7 g/dl en pacientes postoperatorios y en alto riesgo de isquemia orgánica)	Hb <7 g/dl en pacientes con ventilación mecánica, trauma o enfermedad cardíaca (Hb <8 g/dl con síndrome coronario agudo)	Hb <6 g/dl (Hb 6-8 g/dl si existen factores de riesgo; Hb 6-10 g/dl si hay síntomas de hipoxia)	Hb <7 g/dl en pacientes críticos; Hb ≤8 g/dl en pacientes quirúrgicos (cirugía ortopédica), o pacientes con enfermedades cardíacas previas; cuando hay sintomatología
<b>CH rara vez indicado</b>	Hb >10 g/dl	Hb >10 g/dl	Hb >10 g/dl	Hb >10 g/dl	Hb >10 g/dl	
<b>Discutido</b>	Hb 6-10 g/dl	Hb 6-10 g/dl				Pacientes con síndrome coronario agudo
<b>Factores a considerar en la toma de decisiones</b>	Oxigenación tisular periférica, signos y síntomas clínicos, Hb, extensión o tasa de hemorragia	Isquemia, extensión/tasa de hemorragia, volemia, factores de riesgo para complicaciones hipóxicas	Edad, gravedad de la enfermedad, función cardíaca, isquemia, extensión o tasa de hemorragia, Hb, SVO <sub>2</sub>	Volemia, shock, extensión o duración de la anemia, parámetros cardiopulmonares	Tasa de hemorragia, Hb, factores de riesgo, síntomas de hipoxia o isquemia	Niveles de Hb y síntomas (dolor torácico, hipotensión ortostática, taquicardia resistente al tratamiento, fallo cardíaco)

CAP = College of American Pathologist (248)

ASA = American Society of Anesthesiologists (238)

STS = Society of Thoracic Surgeons (249)

SCCM = Society of Critical Care Medicine (250)

SIMTI = Società Italiana Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (251)

AABB = American Association of Blood Banks (246,252)

SVO<sub>2</sub> = saturación venosa mixta de O<sub>2</sub>; Hb = hemoglobina

Tabla 16. Recomendaciones de guías clínicas de transfusión de células rojas

Tabla adaptada de Shander et al., 2013 (162)

El “*College of American Pathologists*” (CAP) (248) ya en el año 1998, concluyó que los principales factores a considerar para tomar decisiones sobre la transfusión fueron la Hb previa a la pérdida de sangre, la cantidad de sangre perdida y la presencia de otras condiciones médicas que puedan de manera adversa afectar a la tolerancia de la anemia. Basado en estas consideraciones, las transfusiones de sangre se indican en casi todos los casos con Hb < 6 g/dl y raramente con valores > 10 g/dl. Para pacientes intermedios con valores entre 6 y 10 g/dl la decisión dependerá de la extensión de la pérdida de sangre, enfermedad cardíaca subyacente y estado clínico en general. Según la pérdida de sangre, los pacientes previamente sanos no suelen requerir transfusiones cuando pierden alrededor del 30-40% del volumen de sangre total, y esa pérdida se suele reemplazar utilizando cristaloides y coloides. En contraste, aquellos con patologías previas son más susceptibles a las necesidades sanguíneas ante pérdidas más pequeñas de sangre, dependiendo de los valores de Hb y las comorbilidades. Para pérdidas mayores al 40% casi siempre se necesitarán transfusiones en casi todos los pacientes.

La “*American Society of Anesthesiologists*” (ASA) (238) por su parte se centra en los pacientes perioperatorios. La ASA publicó unas guías en el año 1996 identificando 6 g/dl de Hb como nivel umbral para la pérdida aguda de sangre, y esa misma sociedad 10 años después postula que aunque son varios los ensayos que han evaluado los umbrales de transfusión, la literatura no es suficiente para definir un nivel “crítico” de transfusión en pacientes quirúrgicos con pérdidas considerables de sangre. En este ámbito, recomienda que las transfusiones de células rojas están indicadas en pacientes sanos si la Hb < 6g/dl y raramente en los que muestren valores de Hb > 10 g/dl. En pacientes con Hb 6-10 g/dl con evidencia de isquemia orgánica, frecuencia y cantidad de hemorragia, estado del volumen intravascular y factores de riesgo por complicaciones de inadecuada oxigenación, debe ser considerada la transfusión. Las guías publicadas en el 2013 por la Sociedad Europea de Anestesiología, ajustan más los valores, y sugieren que para el tratamiento de los pacientes sangrantes, los niveles de Hb deben mantenerse entre 7 y 9 g/dl durante la hemorragia activa (grado 1C) (124). Además, se ha añadido que el uso de la monitorización continua de la hemoglobina puede utilizarse como una tendencia (C) (194).

La “*Society of Thoracic Surgeons*” (STS) y “*Society of Cardiovascular Anesthesiologist*” (SCA) (249), tienen guías que son similares. En cirugía cardíaca, es razonable transfundir a los pacientes con Hb < 6 g/dl y en la mayoría de los pacientes postoperatorios con Hb < 7 g/dl. No serían tampoco descabelladas las transfusiones con Hb ≤ 10 g/dl en ciertos pacientes con presencia de isquemia crítica de órganos.

La “*Society of Critical Care Medicine*” (SCCM) (250), aconseja las transfusiones en pacientes con *shock* hemorrágico, donde pueden estar indicadas para hemorragias agudas en presencia de inestabilidad hemodinámica e inadecuada entrega de oxígeno. Una estrategia restrictiva (transfusiones con Hb < 7 g/dl) es tan efectiva como una estrategia liberal (transfusiones con Hb < 10 g/dl) en pacientes hemodinámicamente estables con posible excepción de los que presentan isquemia miocárdica aguda. Postulan que el uso de un nivel de Hb sólo como marcador para la toma de decisiones se tiene que evitar, y se debe basar en el estado del volumen intravascular, evidencia de *shock*, duración y extensión de la anemia y parámetros fisiológicos cardiopulmonares. Sin embargo, en pacientes que requieren ventilación mecánica, reanimación abundante con fluidos como los críticos traumatológicos y aquellos con enfermedad cardíaca estable, pueden estar recomendadas con Hb < 7 g/dl. Igualmente pueden ser beneficiosas en pacientes con síndrome coronario agudo con Hb ≤ 8 g/dl al ingreso.

Pero las transfusiones no deben ser consideradas como un método absoluto para aumentar el  $VO_2$  exclusivamente. En ausencia de hemorragia aguda, deben administrarse como unidades únicas. Una mención especial son los pacientes con sepsis, que deben tomarse en consideración de manera individual. Aquellos con riesgo de lesión pulmonar aguda o distrés respiratorio, todo esfuerzo es poco para evitar la transfusión, ya que no deben ser administradas como método para facilitar la desconexión a la ventilación mecánica. Además, se ha visto en aquellos con lesión traumática cerebral, que no se ha demostrado beneficio de la estrategia liberal ( $Hb < 10$  g/dl) al igual de los que padecen una hemorragia subaracnoidea, que deben tratarse individualizadamente.

La “*Società Italiana Medicina Transfusionale e Immunoematologia*” (SIMTI) (251) recomienda que en caso de hemorragia aguda intraoperatoria, con pérdidas  $< 15\%$  del volumen sanguíneo (750 ml), las transfusiones de células rojas no son necesarias, particularmente si antes no presentaban anemia. Aquellos con pérdidas del  $15\text{-}30\%$  (750-1.000 ml) no son indicaciones de transfusión salvo en el contexto de anemia preexistente o enfermedad cardiopulmonar. Sin embargo, aquellos con pérdidas agudas del  $30\text{-}40\%$  del volumen sanguíneo total (1.500-2.000 ml), las transfusiones de células rojas son probablemente necesarias y puede convertirse en una terapia que salve vidas si se pierde más del  $40\%$  de la volemia ( $> 2.000$  ml) de manera aguda. Basados en los niveles de Hb, las transfusiones suelen ser necesarias con valores de Hb  $< 6$  g/dl. Cuando los valores están entre 6 y 8 g/dl no suele ser necesaria en ausencia de riesgos, salvo en presencia de factores o signos de hipoxia tisular (taquicardia, hipotensión, signos electrocardiográficos de isquemia, acidosis láctica). Cuando los valores son de 8-10 g/dl, la transfusión sólo está indicada cuando hay signos de hipoxia tisular. Y no está indicada cuando la Hb es  $> 10$  g/dl o simplemente para incrementar el volumen circulatorio. Los mismos criterios se emplean para el periodo postoperatorio.

La “*American Association of Blood Banks*” (AABB) (252), por su parte, formula las siguientes recomendaciones: 1) adherirse a una estrategia de transfusión restrictiva (Hb de 7 a 8 g/dl) en los pacientes hospitalizados estables (Grado 1A); 2) adherirse a una estrategia restrictiva en pacientes hospitalizados con enfermedad cardiovascular preexistente y considerar la transfusión en pacientes con síntomas (dolor torácico, fallo cardíaco, hipotensión ortostática o taquicardia que no responde al aporte de fluidos) o una Hb de 8 g/dl o menos (Grado 2B); 3) no se puede hacer una recomendación a favor o en contra del uso de un umbral de transfusión liberal o restrictivo para pacientes hospitalizados, hemodinámicamente estables con síndrome coronario agudo; 4) se sugiere que las decisiones de transfusión estén basadas en los síntomas, así como en la concentración de Hb (Grado 2C). En resumen, la decisión de transfundir a los pacientes estables hospitalizados dependerá de los síntomas y los niveles de Hb, aunque la evidencia encontrada disponible es baja. Estas recomendaciones se mantienen en la última revisión publicada en la JAMA en octubre de 2016 (246), añadiendo que los pacientes, incluidos los neonatos, pueden recibir unidades de glóbulos rojos seleccionadas en cualquier momento durante su periodo validez, en lugar de limitar el uso de unidades frescas de menos de 10 días de almacenamiento.

Mientras que las recomendaciones de la AABB nos ayudan a decidir cuándo considerar la necesidad de transfundir, las recomendaciones del Documento Sevilla (109), que complementan a las de la AABB, nos orientan sobre cuando transfundir: 1) en pacientes críticos, politraumatizados o quirúrgicos, sin afectación cardiológica o del sistema nervioso central, se recomienda la transfusión de concentrado de hematíes para mantener cifras de Hb entre 7 y 9 g/dl, con objeto de disminuir la tasa transfusional (Grado 1A); 2) en pacientes

críticos, politraumatizados o quirúrgicos, con afectación cardiológica o del sistema nervioso central, se recomienda la transfusión de concentrado de hematíes para mantener cifras de Hb entre 8 y 10 g/dl, con objeto de disminuir la tasa transfusional (Grado 1A).

Se debe recordar que la implementación de criterios transfusionales restrictivos, aunque eficaz para reducir tanto el porcentaje de pacientes transfundidos como el volumen y los costes de componentes administrados, no siempre son suficientes y conviene la implementación de otras medidas. Se ha podido comprobar que a pesar de la aplicación de criterios restrictivos, los pacientes críticos que reciben transfusión presentan un peor desenlace clínico que los no son transfundidos (188).

#### 12.4. Umbrales en el paciente quemado

Existen pocos estudios publicados sobre los umbrales transfusionales en los pacientes quemados.

En un pequeño análisis retrospectivo de *Sittig y Deitch* (1994) se demostró que se administraban menos unidades en la transfusión (hasta 3,5 bolsas) sin aumento de los efectos adversos hemodinámicos o metabólicos en los pacientes que recibieron transfusiones con una hemoglobina de 6-6,5 g/dl (n=14) comparados con los que lo hicieron con una hemoglobina cercana a los 10 g/dl (n=38) (179).

*Palmieri* (2004) (160) encuestó a los jefes de las unidades de quemados sobre cual eran sus prácticas transfusionales para pacientes con SCQ mayores o iguales del 20% encontrando una media de valores umbrales de Hb de 8,1 g/dl.

Otro estudio multicéntrico dirigido también por *Palmieri* ("The Burn Multicenter Trial Group" 2006) (253), analizó la transfusión sanguínea en 666 pacientes con SCQ iguales o superiores a 20% ingresados en 21 unidades de quemados. Observó que la media de Hb a la que se realizó la primera transfusión sanguínea fue de  $9,35 \pm 0,8$  g/dl y la media de unidades de concentrado administradas de  $13,7 \pm 1,1$  unidades, siendo lo más frecuente la transfusión en la unidad de cuidados críticos; asociando de manera estadísticamente significativa la mortalidad con el número de unidades administradas.

El estudio de *Kwan* (2006) (181) demostró también una disminución en la mortalidad en los pacientes de cohortes transfusionales restrictivas. Mientras que en la mayoría de las publicaciones, la transfusión se relacionaba con aumentos significativos de la mortalidad en pacientes con comorbilidades (254,255).

Existen estudios que demuestran que niveles de hemoglobina de transfusión tan bajos como 7 g/dl, no incrementan la mortalidad (240,256). Sin embargo, esto sucede en la mayoría de los pacientes; pero en aquellos en los que aumenta el riesgo de mortalidad cardiaca, y están críticamente enfermos, una Hb de 9 g/dl puede ser más adecuada para la oxigenación y la perfusión tisular, con los que el criterio no es tan restrictivo (240). *Messmer et al.* (257) ha estudiado hematocritos de 25% que han sido bien tolerados en pacientes sanos con volúmenes sanguíneos normales. *Mann et al.* (237) mostró en sus resultados que no aumentaban las complicaciones asociadas a la anemia con bajos hematocritos. Propuso dejar que el hematocrito descendiera hasta un 15-20% antes de la transfusión de los pacientes, por lo demás sanos, que se sometían a una escisión limitada; y que recibieran transfusión con Hto del 25% aquellos que presentaran una enfermedad cardiovascular. Esto permitiría reducir los costes sin aumentar los riesgos de los pacientes. El mismo grupo propuso mantener el

hematocrito cerca del 25% en los pacientes con quemaduras extensas y en 30% si los pacientes presentaban una enfermedad cardiovascular preexistente. Otros ejemplos son los estudios de *Herbert et al.* (240) que adoptó el umbral restrictivo de transfusión de 7 g/dl; al igual que *Kwan et al.* (181) demostrando que los grupos restrictivos recibían menos transfusiones ( $0,4 \pm 0,4$  unidades) que el grupo tradicional ( $0,6 \pm 0,6$  unidades) y tenían menos disfunción orgánica y menor incidencia de mortalidad (95). *Kevin et al.* (179) determinó en un estudio que a los pacientes que se les administraba de manera liberal sangre, recibían 5 unidades más de sangre que el grupo restrictivo y sin ningún beneficio clínico aparente. Estos resultados promueven una política restrictiva de transfusiones sanguíneas en pacientes quemados.

Aún se mantiene la controversia sobre los desencadenantes y los objetivos de la transfusión. Sin embargo, hay pocos datos sobre el valor óptimo de la transfusión de sangre durante la escisión de la quemadura. Las prácticas de transfusión basadas en la evidencia, la minimización de la pérdida de sangre y la optimización de la masa de células rojas del paciente, pueden conducir a mejoras en los resultados clínicos. Sin embargo, la decisión de transfundir a un paciente no es siempre tan sencilla. No hay criterios clínicos bien definidos disponibles para mostrar el momento ideal para iniciar la transfusión y la concentración de la hemoglobina de una sola muestra no exhibe bien los cambios agudos de la masa de células rojas o volumen plasmático. No existe un valor numérico de laboratorio que pueda servir como indicador absoluto de la necesidad de transfusión. La mejor forma de valorar las necesidades de transfusión de sangre será evaluar la situación clínica del paciente, sus comorbilidades, así como valorar las pérdidas continuadas de sangre, la concentración de la hemoglobina en el preoperatorio, las constantes vitales y los signos de aporte inadecuado de oxígeno como hipotensión, taquicardia, acidosis y descenso de la presión en sangre venosa mixta, datos que aportan una información importante sobre el balance de oxígeno. Además, es importante determinar el contenido de oxígeno en el paciente para establecer el punto desencadenante de la transfusión en cada caso (233).

### 12.5. Transfusión en el paciente quemado

Un reto importante para el plan anestésico es predecir las pérdidas sanguíneas y los requerimientos transfusionales que un paciente quemado puede llegar a necesitar en el quirófano. Desafortunadamente, las pérdidas sanguíneas son muy variables, difíciles de cuantificar y medir intraoperatoriamente y complicadas de predecir.

La determinación de los valores basales de Hb y Hto es de extrema utilidad, pero hay que tener en cuenta que durante la evolución, se producen cambios de estos valores que pueden no reflejar con precisión las variaciones en la volemia debido a la pérdida selectiva de plasma. Al principio se origina una hemoconcentración tras las grandes quemaduras, y la normalización (entendida como el retorno a valores basales) del volumen sanguíneo requiere entre 24 y 48 horas. La pérdida de sangre durante este periodo (debida a las escarotomías, hemorragias internas, fracturas asociadas), suele estar infraestimada, debido a que el ritmo de pérdida del plasma excede al ritmo de pérdida de sangre dando lugar a un hematocrito normal en presencia de una depleción importante de volumen. Un Hto en descenso continuo nos debe hacer sospechar de la existencia previa de anemia, hemólisis debida a la exposición al calor, o una importante pérdida de sangre debida a lesiones asociadas (42). Hay que recordar que el hematocrito puede cambiar mucho más despacio que la pérdida de sangre y a menudo se debe administrar sangre antes de que el hematocrito caiga por debajo del desencadenante específico.

Desde la publicación de *Topley y Jackson* (258) (1957) hay pocos estudios publicados al respecto. *Howie* (259), en el año 1987, citando a *Spijker* (260) (1975), recomendó la transfusión de 100 ml de sangre por cada 1% de superficie corporal escindida. *Cason* (261), en 1981, relacionó que la velocidad de escisión precisaba estar ajustada a la pérdida sanguínea y a los grandes volúmenes de sangre que debían ser cruzados. *Snelling* (262) (1982) puso en evidencia el paralelismo entre la pérdida sanguínea (como porcentaje del volumen sanguíneo total) con el porcentaje de superficie corporal quemada extirpada, al igual que estudiaron *Moran et al.* (263) (1988) y *Budny et al.* (184) (1993). La utilización racional de los bancos de sangre y la reserva del número de unidades adecuadas para las cirugías, pueden reducir el gasto, como determinó *Napier et al.* (264) en 1985. Otros autores, calcularon la pérdida sanguínea en base al volumen transfundido para conseguir niveles de hemoglobina similares a los valores preoperatorios y así corregir la anemia secundaria a la cirugía (182).

Los pacientes con grandes quemaduras, precisarán con toda seguridad ser trasfundidos en más de una ocasión a lo largo de su ingreso hospitalario. Incluso se ha estudiado que los pacientes con graves quemaduras requieren la transfusión de hasta dos veces su volemia en el curso de todo su tratamiento (265). Históricamente la necesidad de transfusión estaba basada en los niveles de Hb y Hto, además de alteraciones hemodinámicas, signos de isquemia miocárdica o pérdidas sanguíneas intraoperatorias. Durante muchos años, los niveles determinados como umbrales de transfusión, estaban establecidos con Hb por debajo de 10 g/dl o Hto inferiores al 30% (163,237). En el 2006, *Palmieri et al.* (253) realizaron un estudio en 666 pacientes con quemaduras iguales o mayores al 20% de SCQ en los que los niveles Hb antes y después de las transfusiones fueron 9,4 g/dl y 9,1 g/dl respectivamente, sugiriendo umbrales de transfusión por debajo de 9 g/dl (181). Actualmente la tendencia es a indicar la transfusión de forma más restrictiva para minimizar las complicaciones secundarias a la misma, sin comprometer la supervivencia del paciente (177,237,253,266).

Estos enfermos, después del quirófano, van a permanecer en unidades de cuidados intensivos, donde la anemia es un diagnóstico común. *Ahsen et al.* (267) encontraron en un estudio retrospectivo que casi el 75% de los pacientes de cuidados intensivos desarrollaron anemia durante su estancia y un tercio de los mismos recibieron concentrados de hematíes. Las causas más frecuentes de la anemia fueron: hemorragias quirúrgicas o traumáticas, producción inapropiada de EPO (secundaria a la sepsis), extracciones de sangre seriadas, hemorragia gastrointestinal... Se cree que existe un factor final común, el bloqueo de la respuesta a la eritropoyetina endógena como respuesta a la anemia y a la hipoxemia. Además esta población está afectada por procesos metabólicos, respiratorios, cardiovasculares y fisiopatológicos que predisponen a los pacientes a las consecuencias adversas de la anemia como el riesgo potencial de infarto de miocardio y muerte. La finalidad de la transfusión es incrementar el aporte de oxígeno; sin embargo, no se ha demostrado que se acompañe de un mayor consumo de oxígeno. También es posible que los pacientes críticos tengan un riesgo aumentado de consecuencias adversas a la transfusión alogénica, sobre todo los efectos inmunosupresores y microcirculatorios de los hematíes.

## 12.6. Riesgos de las transfusiones

La “*American Medical Association*” identificó el uso excesivo de cinco tratamientos médicos: las transfusiones de sangre, junto con stents coronarios, tubos de drenaje timpánicos, antibióticos y la inducción al parto de la mujer embarazada.



Durante la última década, ha habido un creciente interés en las técnicas de conservación de sangre, perfiles de los test de coagulación y del uso de fármacos hemostáticos, reduciendo los efectos deletéreos del almacenamiento de la sangre así como de su uso en los pacientes. Sin embargo, este uso sigue siendo frecuente, especialmente en algunos pacientes como los politraumatizados (dentro de los que incluimos a los pacientes quemados), las pacientes obstétricas y los intervenidos de cirugía cardíaca (191).

Aunque las transfusiones sanguíneas tienen como objetivo salvar vidas, la sangre en sí misma puede potencialmente causar efectos adversos. Los resultados sugieren una asociación dosis dependiente entre la transfusión intraoperatoria de CH y peores eventos postoperatorios, incluso algunos autores han manifestado que los diversos efectos clínico-patológicos de la transfusión podrían sobrepasar los posibles beneficios. Esto se podría explicar por un empeoramiento de la oxigenación tisular, el aumento de la respuesta inflamatoria sistémica, el daño pulmonar y la inmunosupresión (268). Son muchos los estudios observacionales que han objetivado que los pacientes a los que se les administran transfusiones alogénicas de sangre están en riesgo de padecer complicaciones infecciosas, isquémicas, retraso en la curación de las heridas, aumento de la estancia hospitalaria, disfunción orgánica y mortalidad (160,177,269–271). Esto pone en relieve el peligro de las transfusiones de sangre alogénica innecesarias.

### *Riesgos inmunológicos*

En 1901 Karl Landsteiner estableció que no todas las sangres eran iguales, identificando el sistema ABO, por el que recibió el premio Nobel por su descubrimiento en 1930. La sociedad internacional de transfusión de sangre reconoce hasta más de 300 antígenos de células rojas de más de 30 sistemas (272). La ESA recomienda a todos los países la implementación de un sistema de hemovigilancia, aumentando el grado de recomendación de 1C a 1B para administrar de manera correcta la sangre adecuada a cada paciente, minimizando el riesgo de error de comprobación manual mediante sistemas electrónicos que evitan las pruebas de compatibilidad manuales que pueden conllevar errores mortales (273). Se ha observado que incluso los errores producidos en la identificación del paciente y la administración exceden los riesgos de transmisión de agentes infecciosos. Igualmente recomienda una estrategia restrictiva de transfusión, lo que supone un beneficio al reducir la exposición a productos de la sangre alogénica (1A) y leucodeplecionar los productos sanguíneos (1B). Se recomienda que los hospitales implementen procedimientos estándar para la identificación de los pacientes y que el personal sea entrenado en el diagnóstico precoz y la respuesta a las reacciones transfusionales (1C) (124).

Los riesgos inmunológicos son debidos a la sensibilización del receptor a antígenos eritrocitarios, leucoplaquetarios o proteicos.

### Aloinmunización

Las complicaciones no infecciosas son en la actualidad de 100 a 1.000 veces más frecuentes. La aloinmunización se trata de una seroconversión posterior a la administración de una transfusión por incompatibilidad de antígenos como anti-E o -K, y se produce hasta en el 1% de las transfusiones de concentrados de hematíes (161). Su frecuencia varía del 0,2-0,4% en donantes sanos a 76% en pacientes transfundidos crónicos. Gracias a la administración de inmunoprofilaxis en las mujeres embarazadas RhD negativo, ha disminuido su incidencia (274).

### Reacciones hemolíticas

Las reacciones hemolíticas a la transfusión son una complicación relativamente rara, pero devastadora. En el informe anual SHOT (*The Annual Serious Hazards of Transfusion*) en Reino Unido, se ha objetivado que más de la mitad de las complicaciones se podían haber evitado, siendo la administración de un componente sanguíneo erróneo lo más frecuente (274). La consecuencia más dramática es la incompatibilidad ABO, pudiendo general una reacción hemolítica fatal (275): suelen implicar destrucción específica de los eritrocitos transfundidos por los anticuerpos y el complemento circulantes del receptor. Por tanto, la mayoría de los hospitales han desarrollado políticas que requieren varias comprobaciones de la sangre antes de ser transfundida.

- **Reacciones hemolíticas agudas o intravasculares (hemólisis intravascular aguda)**

La causa más habitual es el error en la identificación del paciente, lo que conduce a una incompatibilidad ABO. Suceden en las 24 primeras horas después de la transfusión. Su incidencia es de 1/38-76.000 transfusiones. Estas reacciones son graves y en ocasiones mortales (< 1/1mill; 53 muertes declaradas por la FDA en el quinquenio 2008-2012, 27% del total registradas). Se manifiestan como fiebre, escalofríos, náuseas, dolor abdominal, torácico y costal; en los pacientes anestesiados existe una elevación de la temperatura, taquicardia, hipotensión, hemorragia difusa en el campo quirúrgico, hemoglobinuria, coagulación intravascular diseminada, *shock* y fracaso renal. El plan se basa en la suspensión de la transfusión y tratamiento de soporte, protegiendo al riñón con una hidratación agresiva, diuréticos, dopamina y alcalinizando la orina. La mortalidad es menor al 10% y se correlaciona con el volumen de sangre no compatible administrada (274,276).

- **Reacciones hemolíticas tardías o extravasculares**

Son reacciones leves debidas a anticuerpos contra antígenos no-D del sistema Rh o alelos extraños en otros sistemas. Se suceden 24 horas después de la transfusión, con mayor frecuencia entre la primera y cuarta semanas. Se suelen retrasar en los pacientes que han recibido transfusiones de sangre con anterioridad, y es como consecuencia de una respuesta inmunitaria secundaria con producción de anticuerpos a los antígenos de la sangre. La frecuencia ronda 1/2.500-10.000 (0,2-2,6%), y se manifiesta como malestar general, fiebre, resfriado, ictericia, hemólisis y persistencia de la anemia (se sospechará en pacientes con descensos inexplicados del hematocrito durante el postoperatorio a pesar de las transfusiones). El tratamiento es sintomático y la lesión renal es menos frecuente que en las reacciones hemolíticas agudas, pero también está indicada la hidratación adecuada y la alcalinización de la orina (274,276).

### Reacciones no hemolíticas

Se deben a la sensibilización del receptor a los leucocitos, plaquetas o proteínas del plasma del donante.

- **Reacciones febriles**

Se define como el aumento mayor a 1°C la temperatura y/o escalofríos, con o sin otros síntomas (náuseas o malestar no atribuibles a otras causas), sin evidencia de hemólisis. Se suceden durante o 1-2 h posteriores a la transfusión. Son bastante frecuentes (1-3%), alrededor de 1/300 transfusiones de células rojas. Se deben normalmente a los leucocitos y antígenos leucocitarios contaminantes que hay en la sangre transfundida, por la presencia de citoquinas y/o la interacción entre los receptores de leucoaglutininas del

receptor frente a los antígenos del donante. Las reacciones febriles puras no suelen requerir que cese la transfusión y se tratan con antipiréticos, pero se debe vigilar de cerca para comprobar que la reacción no evoluciona a una forma más grave (274,276).

▪ **Reacciones alérgicas**

Implican desde una urticaria a una anafilaxia. Su incidencia está entre el 1-3% de todas las transfusiones. Se han descrito varios mecanismos: donación de alérgenos, anafilotoxinas, inmunoglobulina E, anti IgA e IgG, azul de metileno, etc. (274,276):

- Urticariales: debidas a la sensibilización a proteínas plasmáticas (1% de los casos). Se presentan como eritema, urticaria y prurito sin fiebre. Se tratan con antihistamínicos.
- Anafilácticas: son raras (1:20.000-1:50.000 transfusiones) y graves. Se presentan en pacientes deficientes en IgA con anticuerpos anti-IgA que reciben una transfusión que contiene IgA. Su incidencia rondó el 5% de las fatalidades en los años 2009-2013 en USA. Su tratamiento se basa en soporte de fármacos vasoactivos, corticoides y antihistamínicos.

▪ **Enfermedad de injerto contra huésped**

Es una complicación rara pero fatal. Los productos sanguíneos celulares contienen linfocitos T que pueden producir una respuesta inmunitaria contra el huésped inmunodeficiente. Tres factores son importantes en su patogenia: la integridad del sistema inmune del receptor, el grado de similitud entre el HLA del donante y el HLA del receptor, y el número de células T activas administradas. Su incidencia es desconocida, especialmente en pacientes inmunocompetentes, pero se estima alrededor del 0,1-1%. Se considera infravalorada debida a una confusión diagnóstica con otros procesos como la sepsis o una reacción medicamentosa. Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, rash maculopapular, hepatitis, diarrea, disfunción de la médula ósea..., que suceden en la primera o segunda semana tras la transfusión, hasta un mes. Posteriormente puede aparecer pancitopenia y muerte en el 70-90% de los casos debido a complicaciones como la sepsis. El tratamiento se centra en la prevención por la restricción en la transfusión o la radiación de productos en pacientes de riesgo (2.500 cG), como los inmunocomprometidos, ya que es el único método que inactiva los linfocitos sin alterar la eficacia de las transfusiones (274,276).

▪ **Inmunomodulación o TRIM (transfusión-related immune modulation – Inmunomodulación relacionada con la transfusión)**

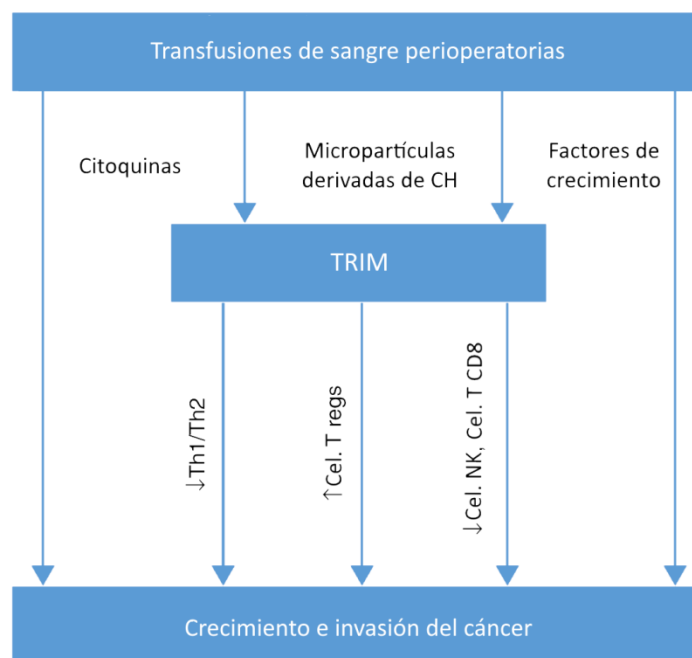
Muchos estudios han demostrado el efecto inmunomodulador de las transfusiones homólogas debido a los leucocitos, principales responsables al aportar antígenos de histocompatibilidad. Todo ello está asociado a un aumento de la probabilidad de infección postoperatoria secundario a los mecanismos de inmunomodulación producidos por la depleción leucocitaria (277,278), alteraciones de la translocación bacteriana, función de los macrófagos y supervivencia bacteriana (160). El número de transfusiones además de estar asociadas con la mortalidad, también tienen relación con los episodios infecciosos: se calcula que cada unidad transfundida incrementa el riesgo de infección hasta en un 13% (253).

En el caso de los pacientes quemados, la respuesta inflamatoria sistémica después de una quemadura conlleva un estado de hipermetabolismo así como degradación proteica y aumento del catabolismo; consecuentemente, la estructura y función de los órganos

como los músculos, la piel, el corazón, el sistema inmune y el hígado están comprometidos, contribuyendo al fallo multiorgánico y muerte del paciente. La liberación descontrolada de mediadores proinflamatorios como interleuquina-6, interleuquina-8 y proteínas durante la fase aguda, promueven la disfunción orgánica. Esto conduce al aumento de la prevalencia de la infección y la sepsis, con el consiguiente fallo multiorgánico y la muerte del paciente (279). La infección es un problema mayor en los pacientes quemados debido a la rotura de la barrera cutánea, la inmunodepresión y la transfusión de sangre que aumenta el riesgo de infección. *Graves et al.*, demostraron una correlación significativa entre el número de transfusiones de sangre y las complicaciones infecciosas en los pacientes quemados (280).

#### ▪ **Transfusión y cáncer**

La inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM) puede ser observada tras la transfusión de glóbulos rojos, plaquetas o en menor cantidad por plasma fresco congelado. Su mecanismo aún es desconocido: se cree que se debe a la persistencia de leucocitos del donante en el torrente circulatorio del receptor, que pueden disparar una serie de procesos incluyendo la liberación a la circulación de interleuquina-10 (IL-10), supresión de IL-2 y células natural killer (NK), dando lugar a una respuesta linfocítica Th2 (linfocito T helper) (Figura 21) (281).



CH: concentrado de hemáties; Th: linfocito T helper; Cel T regs: células T reguladoras; Cel NK: células natural killer

Figura 21. Mecanismos de recurrencia de cáncer por transfusión sanguínea

Imagen adaptada de *Velásquez et al., 2015* (281)

El resultado final es una reducción de la capacidad del sistema inmune para eliminar las células cancerígenas. Además, la infusión de factores de crecimiento y citoquinas proinflamatorias pueden ejercer un efecto estimulador directo sobre las células cancerosas siendo responsable de la propagación de la enfermedad mínima residual postoperatoria (274,281).

Se sabe que la anemia está presente en casi el 50% de pacientes con cáncer durante el curso de su enfermedad. Además la anemia puede ser el resultado del propio tumor o de la mielosupresión secundaria al tratamiento, hemorragias ocultas o deficiencia de hierro. A eso hay que añadir que los pacientes con cáncer sometidos a cirugía, están en riesgo de padecer anemia perioperatoria por el sagrado quirúrgico y por la hemodilución o flebotomías. Es por esto que las infusiones de células rojas son frecuentes para tratar los signos y síntomas de la anemia en estos pacientes, junto con concentrados de plaquetas y plasma fresco congelado debido a la plaquetopenia o disfunción plaquetaria y/o coagulopatía presente en los mismos (281).

Se considera que la TRIM contribuye en la progresión de la enfermedad residual hasta la metastásica particularmente en aquellos pacientes que no reciben tratamiento coadyuvante con quimioterapia postoperatoria. Las transfusiones perioperatorias de sangre se asocian con la recurrencia del cáncer en pacientes con dicha patología a nivel colorrectal, pulmonar y hepatobiliar (281). En una revisión de la Cochrane, *Amato et al.*, encontraron una asociación entre la recurrencia del cáncer colorrectal y la transfusión de sangre alogénica, además dicha asociación incrementaba de manera dosis dependiente, en función del número de unidades administradas. Concluían que las transfusiones se debían restringir en pacientes con intención curativa (282,283). Otros artículos coinciden en la recurrencia precoz tras las transfusiones en este tipo de neoplasia (277,278,284). *Little et al.* (285), han demostrado que cualquier transfusión perioperatoria empeora significativamente el pronóstico en pacientes bajo tratamiento en estadio I de cáncer de pulmón (163). En este contexto, la relación con el cáncer de próstata es débil. En otros cánceres, la literatura es poco concluyente (281) (Figura 22).

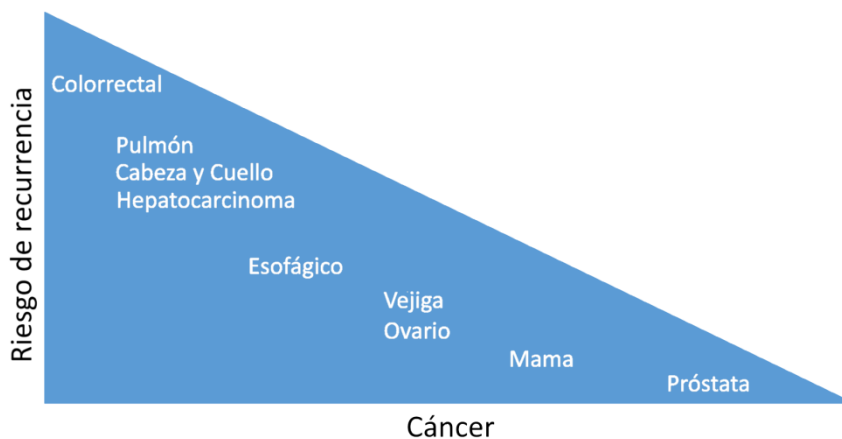


Figura 22. Riesgo de recurrencia de cáncer por transfusión sanguínea

Imagen adaptada de *Velásquez et al.*, 2015 (281)

De manera opuesta, se ha objetivado que los efectos inmunosupresivos de las transfusiones sanguíneas se asocian a prolongadas supervivencias del injerto renal en los pacientes trasplantados (286). Esto ya se viene observando desde 1973 donde los pacientes trasplantados renales presentaban menores rechazos del injerto en aquellos que habían recibido transfusiones de sangre sin leucorreducir (274).

Todavía sigue sin estar claro si la administración perioperatoria de plaquetas y plasma fresco son factores pronósticos independientes de resultados oncológicos negativos; sin

embargo, debido a su efecto inmunosupresor, es apropiado administrarlos con precaución (281).

### *Riesgos infecciosos*

Aunque la OMS promueve la donación de sangre altruista, no es un secreto que las transfusiones de sangre alogénica pueden suponer un riesgo considerable para los pacientes. La epidemiología de la transmisión de enfermedades infecciosas es particular para cada país o ambiente sanitario. Gracias a los test microbiológicos, el riesgo de transmitir agentes infecciosos ha disminuido en los últimos años, pero persiste aún el riesgo de contaminación y de adquirir enfermedades con las transfusiones (237,277), sobre todo en aquellas que presentan largos periodos de incubación, causando infecciones subclínicas con sintomatología inespecífica o incluso permanecer asintomáticos, siendo portadores a largo plazo, debido a un periodo ventana previo a la detección de los marcadores infecciosos, amenazas de reciente aparición (virus del Zika (287)) o enfermedades de etiología desconocida para las cuales aún no hay test de cribado disponibles en la actualidad. Igualmente la tecnología nos ayuda (*pathogen reduction technology* - PRT) para inactivar los patógenos como bacterias o virus de los componentes sanguíneos y así aumentar la seguridad de las transfusiones (azul de metileno, Octaplas®, CE-marked o Theraflex) (273). La leucorreducción previa al almacenamiento de la sangre (reducir el número de leucocitos  $< 5 \times 10^6$ /unidad), disminuye el riesgo de transmisión de infecciones por citomegalovirus, Epstein-Barr, y también reduce la aloinmunización del antígeno leucocitario humano (HLA) y la contaminación bacteriana (274).

#### Infecciones virales (VHB, VHC, VIH, CMV, VEB)

Según los distintos trabajos, existe una gran disparidad a la hora de determinar el riesgo exacto de transmisión de infecciones. Se ha estimado que para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el riesgo de transmitirlo puede ser, de 1/60.000 unidades (288), otros lo calculan en 1/200.000 unidades (277), o incluso hasta 1/1.000.000 (178). Mientras que el riesgo para contraer el virus de la hepatitis C (VHC) estriba alrededor de 1-3% (277,288) o bien 1 de cada 100.000 unidades trasfundidas (178). Otras referencias estiman el riesgo para VHB de 1/280.000 a 1/357.000, para el VHC 1/149.000 y para el VIH 1/1.467.000 (289,290). En el caso del Reino Unido, el riesgo de transmisión es de 1:1,3 millones en VHB, 1:1,6 millones en VIH y 1:28 millones en VHC (273). Se ha identificado la presencia de citomegalovirus en productos sanguíneos y podría causar problemas clínicamente significativos en pacientes quemados inmunocomprometidos. Sin embargo, esta incidencia se estima como baja. De la misma manera, el virus de Epstein-Barr (VEB) causa enfermedades generalmente leves, excepto en pacientes inmunocomprometidos. Los virus HTLV-1 y HTLV-2 son causantes de leucemia y linfoma respectivamente. Y el Parvovirus puede causar crisis aplásicas transitorias en pacientes inmunocomprometidos.

#### Bacterianas

Con escasa frecuencia se produce contaminación de las transfusiones tanto por bacterias Gram positivas (estafilococo) como por Gram negativas (*Yersinia*, *Serratia* y *Pseudomonas*) pudiendo ocasionar graves cuadros de *shock séptico*. Dentro de las enfermedades bacterianas transmitidas por transfusiones de donantes infectados, se incluyen: sífilis, brucelosis, salmonelosis, yersiniosis, rickettsiosis (276).

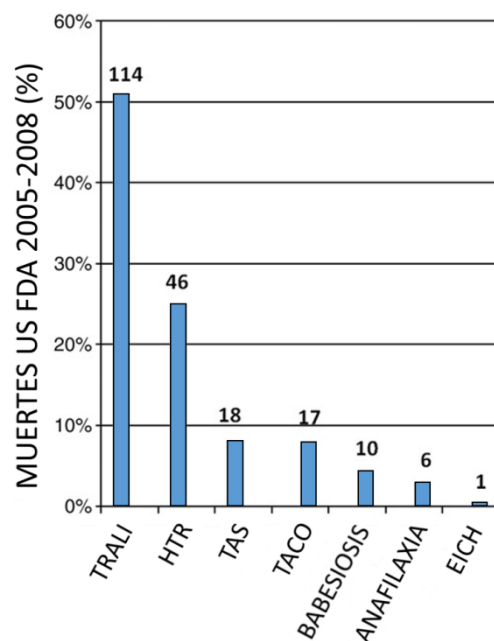
#### Parasitarias

Se incluyen: paludismo, toxoplasmosis y enfermedad de Chagas.

*TRALI (lesión pulmonar asociada a la transfusión)*

No hay que descartar la posibilidad de producir una lesión pulmonar aguda derivada de la transfusión (*transfusion related acute lung injury* - TRALI). Se trata de un síndrome clínico relativamente raro, pero que puede constituir una amenaza para la vida por producir una insuficiencia respiratoria aguda y edema pulmonar no cardiogénico producido por la transfusión de productos hemáticos (291).

Su incidencia está calculada alrededor del 0,08-15%, lo que supone 1:5.000 transfusiones. Aunque en 2004, la “*US National Heart, Lung and Blood Institute Working Group*” la definió por primera vez, esta entidad se considera infraestimada, debido a defectos en su interpretación (274). Se describe como disnea aguda con hipoxemia e infiltrados pulmonares bilaterales en las 6 primeras horas tras una transfusión, en ausencia de sobrecarga hídrica y otras causas (161). El mecanismo principal se debe a la acción de anticuerpos antileucocitarios o anti HLA transfundidos que interactúan con los leucocitos del paciente y producen su agregación en la circulación pulmonar lesionando la membrana alveolocapilar. Las manifestaciones clínicas incluyen disnea, hipoxemia e hipotensión. Puede haber leucopenia transitoria y leucocitosis. Casi todos los pacientes requerirán oxígeno suplementario y más del 70% soporte ventilatorio. Los síntomas se resuelven en unas 72-96 h. La mortalidad se estima alrededor del 10-15%. El tratamiento es de soporte aunque la clave principal es la prevención, mediante la selección de donantes adecuados, actuación sobre el almacenamiento de los productos hemáticos (leucorreducción) y evitando las transfusiones innecesarias (274,276,291).



TRALI: *transfusion related acute lung injury* (lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión)

HTR: *hemolytic transfusion reaction* (reacción hemolítica a la transfusión)

TAS: *transfusion associated sepsis* (sepsis asociada a la transfusión)

TACO: *transfusion associated circulatory overload*

EICH: *enfermedad injerto contra huésped*

Figura 23. Muertes asociadas a la transfusión según la FDA en los años 2005-2008

Imagen adaptada de *Vamvakas et al., 2010* (292)

Un ejemplo de la importancia de este síndrome, es la elevada tasa de mortalidad que conlleva. Durante un periodo de 4 años (2005-2008), 212 muertes fueron reconocidas por la “*Food and Drug Administration*” (FDA - Agencia de alimentos y medicamentos) consideradas relacionadas con la transfusión; entre ellas 114 por TRALI (más del 50%), 46 por anemia hemolítica, 18 por sepsis asociada a la transfusión, 17 por sobrecarga cardiaca secundaria a la transfusión y 10 por babesiosis (292), como muestra el esquema de la Figura 23. Las tres primeras suponen el 84% de los fallecimientos (178/212). Otro ejemplo del mismo autor, es el que describe entre los años 2007 y 2011 en USA considerando al TRALI como causa más frecuente de muertes ocurridas por la transfusión (43%), reacciones transfusionales hemolíticas (23%), asociadas a no-ABO (13%) o incompatibilidades ABO (10%) (293).

### Envejecimiento

Los medios actuales para el almacenamiento y conservación de la sangre constan de suero salino, adenina, glucosa/dextrosa, fosfato y manitol. Se mantienen refrigerados a  $4\pm 2^{\circ}\text{C}$ , permitiendo que la hemólisis sea  $< 1\%$  del total de la hemoglobina de la unidad y al menos el 75% de las células rojas sean capaces de sobrevivir 24 h postransfusión (294–296).

Los daños que sufren los eritrocitos debidos al almacenamiento de la sangre podrían explicar en parte estos resultados adversos observados (incrementos de mortalidad, estancia hospitalaria, infecciones, sepsis y disfunción multiorgánica). Los modelos caninos utilizados sugieren que la sangre antigua muestra una tendencia a hemolizar in vivo (225). Se ha demostrado que la sangre durante su depósito, puede sufrir cambios que reducen su capacidad para oxigenar los tejidos. Esta “lesión por almacenamiento” se produce por varios mecanismos: primero, una alteración de la deformabilidad del eritrocito y un aumento de la adherencia al endotelio que lo convierte en una célula rígida susceptible de ser atrapada en la microcirculación, destruyendo capilares; segundo, depleción del 2,3-difosfoglicerato, por lo que la cesión de oxígeno a los tejidos es deficiente debido al desplazamiento de la curva de disociación de la Hb a la izquierda; tercero, depleción de adenosín trifosfato (ATP), haciendo perder al hematíe su capacidad de interaccionar con el endotelio y provocar la liberación de óxido nítrico, responsable de la vasodilatación de la microcirculación en respuesta a la hipoxia (228,297). Por lo tanto, si los hematíes almacenados tienen mayor afinidad por el oxígeno y el flujo capilar está alterado, la transfusión podría aumentar la saturación venosa mixta pero reducir el aporte de oxígeno a los tejidos. Además se ha observado que los glóbulos rojos más antiguos pueden ser menos eficaces en el suministro de oxígeno mientras inducen estrés inmunológico (296). Incluso existen trabajos que encuentran aumentos estadísticamente significativos de mortalidad intrahospitalaria, intubación prolongada, fallo renal o septicemia en los pacientes que recibieron sangre almacenada durante más de dos semanas (228). El periodo de almacenamiento de los concentrados de células rojas es alrededor de 5 a 49 días en función de las regulaciones de cada país, la composición del recipiente de almacenamiento, presencia de soluciones aditivas, manipulación posterior a la producción como la irradiación, intención de uso... (298).

La gestión en la oferta de los productos sanguíneos, se ha desarrollado para minimizar pérdidas de los mismos, con una filosofía de “*first in, first out*” (“la primera unidad en entrar en el banco, debe ser la primera unidad en salir de él”) en cuanto a la gestión de las unidades almacenadas (299). Este hecho está reflejado también en las últimas guías de la ESA sobre la transfusión de productos sanguíneos donde remarcan la necesidad de una política de administración acorde al orden de llegada para la minimización del gasto de eritrocitos cambiando el grado de recomendación: antes 1C ahora 1A (124,194).



### Costes

La sangre es un recurso escaso, condicionado al altruismo de los donantes; y como tal, las unidades son limitadas (300). En el año 2001 se transfundieron alrededor de 12 millones de unidades de sangre en los Estados Unidos (158). No obstante, tienen su “precio”. El BOE del 10 de septiembre de 2009 (301) notificó las tasas y precios públicos en nuestro país de cada unidad de concentrado de hematíes filtrado, estimándola alrededor de 124 euros. Sin embargo, este precio no incluye los suplementos que suponen los costes derivados de los procedimientos de detección de enfermedades o *screening*, la conservación y distribución de las unidades (costes de adquisición) o los materiales fungibles (bolsas, reactivos, lavado, filtrado), ni los recursos humanos que el mantenimiento de los Bancos de Sangre de los Servicios de Hematología requieren. Estos costes varían entre los distintos países: un estudio determinó que los costes para empaquetar una unidad son similares en los países occidentales (España 155 euros, Suiza 145 euros, Austria 115 euros, Inglaterra 150 euros, Estados Unidos 150-190 euros), mientras que los costes asociados a la administración muestran más diferencias subjetivas entre los distintos países (desde 88 incluso hasta 700 euros por unidad) (302). Incluso una revisión estimó el coste de la transfusión de un paquete de dos unidades de concentrado de hematíes que ascendía hasta 800 euros (303). En USA, incluyendo todas las actividades que implican la transfusión de sangre, se estima el coste de la administración de una sola unidad entre 700 y 1.200 dólares americanos.

Las guías de las sociedades como la ESA, también se hacen eco de los costes asociados a la anemia y transfusión, aportando recomendaciones de acuerdo con la evidencia científica. También coinciden en que tanto la hemorragia como la transfusión de productos alogénicos de la sangre incrementan la morbilidad, mortalidad, tiempo de estancia en la UCI y en el hospital y los costes (grado B). Ante estos gastos, se ha observado que los productos análogos de lisina (ácido tranexámico y  $\epsilon$ -ácido aminocaproico) reducen la pérdida perioperatoria de sangre y los requerimientos transfusionales; lo que puede aumentar el rendimiento y el coste efectividad en entornos de cirugía mayor y trauma (antes grado A (124), ahora B (194). Además el uso de recuperadores de sangre pueden ser económico (grado A) (124). Sin embargo, no ha sido todavía investigado el coste-efectividad de un protocolo de transfusión dirigida por una ecuación o fórmula (124). Igualmente se ha visto que tanto la implementación de algoritmos de transfusión y coagulación (basados en el ROTEM/TEG) pueden reducir los costes asociados a la transfusión en traumatología, cirugía cardíaca y el trasplante hepático (B) como la terapia dirigida por objetivos mediante el uso de concentrados de factores de la coagulación (fibrinógeno y/o plasma fresco congelado), antes recomendación grado B (124), ahora C (194). Además la terapia dirigida con fibrinógeno y/o plasma fresco guiada con ROTEM/TEG no se asocia con un incrementos en eventos tromboembólicos (C) (124).

### Transfusión masiva

A todos estos riesgos de las transfusiones a nivel individual, hay que añadir las complicaciones asociadas a la transfusión masiva de sus componentes (47,276). Los pacientes quemados pueden llegar a necesitar grandes cantidades de componentes sanguíneos y pueden presentar algunas de estas:

- *Coagulopatía*: la coagulopatía asociada a la transfusión masiva de sangre se debe a una trombocitopenia o a la depleción de factores de la coagulación ausentes en las unidades transfundidas. En general, se debe administrar PFC para corregir la

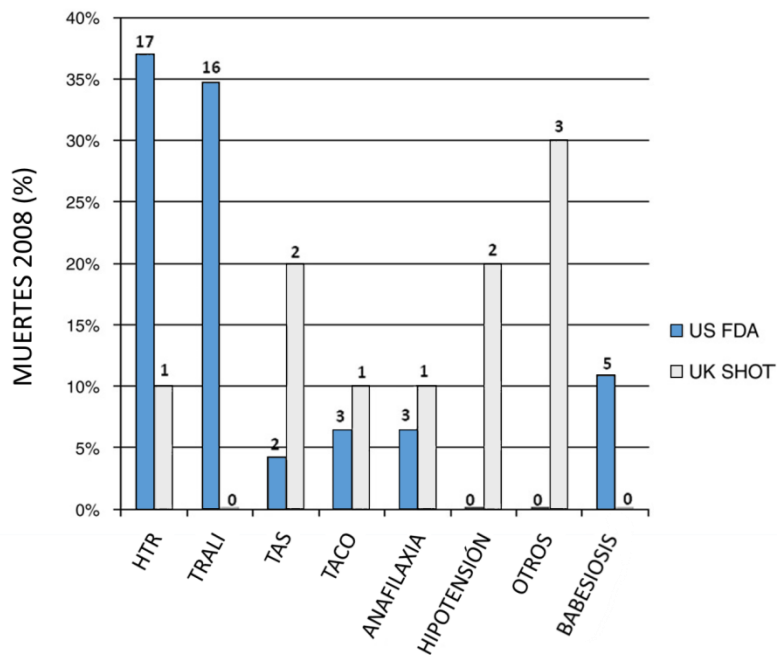
coagulopatía dilucional si el TP y el TTP son mayores de 1,5 veces los valores normales, así como fibrinógeno en casos de hipofibrinogenemia.

- *Toxicidad por citrato*: el citrato se usa universalmente como anticoagulante para la conservación de la sangre por su capacidad para unirse al calcio, que es necesario para la activación de la cascada de la coagulación. Durante la transfusión masiva de sangre, el citrato se puede acumular en la circulación, provocando la caída del calcio ionizado, lo que puede provocar hipotensión, depresión de la función cardíaca y arritmias cardíacas. También se asocia a hipomagnesemia. Es prudente monitorizar el calcio ionizado, en especial en presencia de inestabilidad hemodinámica en el paciente con hipocalcemia.
- *Alteraciones del potasio*: durante la conservación de la sangre total o del concentrado de hematíes, el potasio sale de los glóbulos rojos hacia el líquido extracelular y se puede acumular en concentraciones de 40-80 mEq/L. Una vez que los hematíes vuelven a su medio in vivo, el potasio vuelve a entrar en ellos con rapidez. Sin embargo, durante una transfusión rápida de sangre puede producirse una hiperpotasemia transitoria, en particular en los pacientes con insuficiencia renal, lo que puede provocar disfunción cardíaca y arritmias.
- *Alteraciones ácido-báse*: durante el almacenamiento de la sangre total se desarrolla un entorno ácido (pH = 6,5-6,7) debido a la acumulación de lactato y citrato. El metabolismo anaerobio que tiene lugar durante los estados de hipovolemia y la mala perfusión tisular dan lugar a una acidosis láctica, que se agrava con una acidosis metabólica secundaria a una transfusión. A esto se suma que muchos pacientes que reciben una transfusión masiva de sangre desarrollarán una alcalosis metabólica durante la fase de postransfusión debido a la conversión del citrato a bicarbonato sódico en el hígado.
- *Alteraciones del transporte de oxígeno*: durante el almacenamiento de sangre disminuyen las concentraciones de 2,3-difosfoglicertato (DPG) en los eritrocitos, lo que provoca un desplazamiento de la curva de disociación de oxihemoglobina hacia la izquierda. En esas condiciones, el oxígeno tiene una afinidad mayor por la hemoglobina y su liberación a nivel tisular está, en teoría, disminuida.
- *Hipotermia*: la infusión rápida de grandes volúmenes de sangre fría (4°C) provoca una hipotermia significativa, que es aún más grave cuando se suma a unos mecanismos termorreguladores ya de por sí alterados en los pacientes quemados. Las posibles complicaciones de la hipotermia son la alteración del metabolismo del citrato, la coagulopatía y la disfunción cardíaca. Durante la transfusión de grandes volúmenes de sangre en los pacientes quemados se deben calentar activamente los líquidos, elevar la temperatura ambiente y cubrir las extremidades y cabeza del paciente para reducir la pérdida de calor. La temperatura corporal se debe mantener en los 37°C.
- *Complicaciones cardíacas y pulmonares*: una sobrecarga circulatoria (*transfusion associated circulatory overload* - TACO) o el edema de pulmón son complicaciones potenciales de la transfusión masiva de sangre y se producen por la sobrecarga de volumen o la pérdida de la capilaridad pulmonar debido a la inflamación y a los microagregados presentes en la sangre transfundida.

*Mortalidad*

Muchos son los estudios que reflejan las complicaciones asociadas a la transfusión, incluso el aumento de la mortalidad de los pacientes transfundidos.

En la publicación de *Vamvakas et al.* del año 2010 (292), se hacía referencia a todas las muertes derivadas de la transfusión. En ella comparaba los fallecimientos acontecidos en el año 2008, registrados por la Agencia de Alimentos y Medicamentos Americana (*“Food and Drug Administration”* - FDA) y el régimen de hemovigilancia inglés (*“Serious Hazards Of Transfusion”* - SHOT). Destacan las muertes por reacciones transfusionales hemolíticas, TRALI, sepsis asociada a la transfusión, sobrecarga cardiaca y anafilaxia. Justifican que la diferencia de más de 1.000 encontrada en el TRALI entre el sistema de hemovigilancia FDA y los estudios observacionales de SHOT, se deben en parte al diseño utilizando, los factores de riesgo del paciente y diagnósticos erróneos de la patología en los pacientes transfundidos (Figura 24).



HTR: hemolytic transfusion reaction (reacción hemolítica a la transfusión)  
 TRALI: transfusion related acute lung injury (lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión)  
 TAS: transfusion associated sepsis (sepsis asociada a la transfusión)  
 TACO: transfusion associated circulatory overload

Figura 24. Muertes asociadas a la transfusión documentadas por la FDA y SHOT en el año 2008

Imagen adaptada de *Vamvakas et al., 2010 (292)*

Otro ejemplo es el análisis de *Ferraris et al.* obtenido de la base de datos de la *“American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Project”* (ACS-NSQIP) (171) sobre casi un millón de pacientes, que demostró que la transfusión de una única unidad de sangre aumentaba el riesgo multivariante de mortalidad, problemas en la herida quirúrgica, complicaciones pulmonares, disfunción renal postoperatoria, sepsis sistémica, morbilidad acompañante y estancia hospitalaria, comparando aquellos pacientes con propensión a recibir unidades de sangre de aquellos que no recibieron transfusiones intraoperatorias. El gráfico extraído de su estudio muestra la relación entre la mortalidad perioperatoria o morbilidad y el

número de glóbulos rojos transfundidos intraoperatoriamente. Se definió la mortalidad perioperatoria como el fallecimiento a los 30 días y la morbilidad a cualquiera de los 7 grupos de morbilidad mayores, definidos como: complicaciones en la herida quirúrgica (infección y dehiscencia), complicaciones pulmonares (neumonía, intubación imprevista, embolismo pulmonar o trombosis venosa profunda y ventilación mecánica superior a 48 horas), complicaciones renales (fracaso renal agudo o diálisis), complicaciones neurológicas (infarto cerebral postoperatorio o coma), complicaciones cardíacas (infarto de miocardio o paro cardíaco), sepsis (*shock* séptico postoperatorio o bacteriemia) y reintervención inesperada en los 30 días posteriores al procedimiento) (Figura 25).

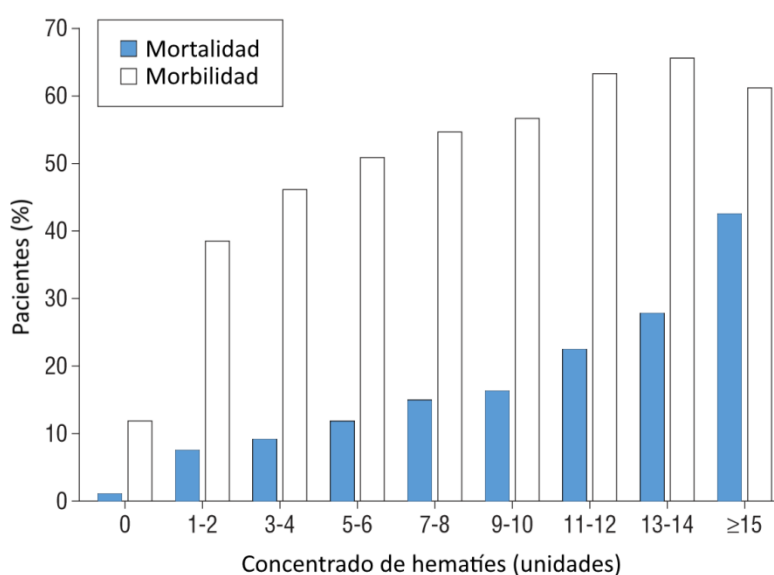


Figura 25. Mortalidad y morbilidad asociadas al número de concentrado de hematíes

Imagen adaptada de Ferraris et al., 2012 (171)

Por su parte, *Smilowitz et al.* (175), que previamente habían demostrado la relación entre la anemia y la mortalidad, también observaron otra asociación entre la transfusión de sangre alogénica y la mortalidad. En su estudio retrospectivo realizado en 3.050 pacientes de cirugía ortopédica, se objetivó que los pacientes que requerían transfusiones de células rojas durante la hospitalización tenían mayores tasas de mortalidad frente a los que no se transfundían (9,3% vs. 1,8%  $p < 0,001$ ), y la transfusión de células rojas fue más frecuente en aquellos que fallecieron durante el seguimiento que en los supervivientes (64% vs. 23,7%  $p < 0,001$ ). La curva de supervivencia de Kaplan-Meier se muestra en la Figura 26. Además observaron que la transfusión de hematíes, después de un análisis multivariante, suponía casi 4 veces más un factor de riesgo de mortalidad (OR: 3,96; IC 95%: 2,47-6,34).

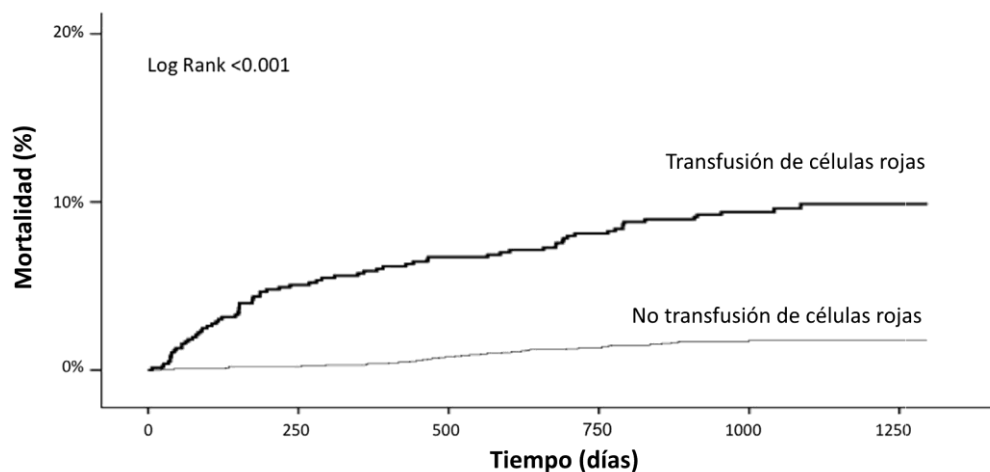


Figura 26. Curva de supervivencia de transfusión de células rojas

Imagen adaptada de *Smilowitz et al., 2016* (175)

De acuerdo con los datos expuestos, el estado intraoperatorio de cada paciente debería ser considerado cuidadosamente antes de pautar una transfusión. En otras palabras, una política transfusional más restrictiva, podría disminuir la morbilidad: se deben evitar las transfusiones innecesarias y sus efectos deletéreos cuando los beneficios sean razonablemente discutibles. Es por esta razón que las sociedades tratan de desarrollar guías y recomendaciones para optimizar el estado clínico del enfermo y que aumenten sus niveles basales de hemoglobina, para que en el caso de que las transfusiones sean necesarias, indicar un uso más juicioso de las mismas. El objetivo final será el empleo racional y restrictivo de los productos sanguíneos, dejándolos para los pacientes en los que las medidas farmacológicas no estén indicadas o bien disponibles, consiguiendo de esta forma reducir el porcentaje de pacientes transfundidos, el volumen de los componentes administrados y las complicaciones asociadas a las transfusiones (247,268).

## 12.7. Alternativas

Para evitar los riesgos asociados y los costes, se han establecido a parte del PBM una serie de alternativas a la transfusión. Mientras sea factible, la sangre autóloga del paciente puede servir para reducir o eliminar las necesidades de sangre alogénica. Algunas de estas estrategias son:

### *Estrategias farmacológicas*

Para tratar la anemia preoperatoria (ferroterapia y eritropoyetina humana recombinante) y reducir la hemorragia perioperatoria (antifibrinolíticos, selladores y geles de fibrina y drenajes postoperatorios):

- **Ferroterapia:** la ESA recomienda de forma genérica tratar la deficiencia de hierro mediante la administración de hierro oral o intravenoso (grado 1B), pero esta recomendación debe ser matizada según la gravedad de la anemia, el tipo de cirugía y el tiempo disponible para tratarla. Siempre que sea posible, y se disponga de tiempo necesario, se debe considerar el uso de Fe oral (sulfato ferroso) por su bajo costo y fácil administración (grado 2B); sin embargo, ya sea por mala absorción o poco tiempo para la cirugía, está justificado el uso de Fe intravenoso con el que la respuesta

medular y repleción de los depósitos son más rápidos (grado 2B). La evidencia disponible muestra que la administración de Fe oral no mejora los niveles de Hb ni reduce las necesidades de transfusión de sangre alogénica y no se recomienda (grado 1B), mientras que el Fe intravenoso sí parece ser eficaz en la consecución de estos objetivos (grado 2B) (109). Los efectos adversos más frecuentes son las reacciones de hipersensibilidad y el posible aumento de infecciones. Ya que no ejerce influencia directa sobre la eritropoyesis, su administración no incrementa el riesgo de enfermedad tromboembólica. Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, anemia no atribuida a una deficiencia de hierro, indicios de sobrecarga de hierro o problemas en la utilización del mismo (304). Las guías europeas sobre pacientes con anemia preoperatoria del 2016, recomiendan el uso combinado de la terapia con hierro intravenoso y eritropoyetina con una política de transfusión restrictiva (grado 1C) (194). Y en aquellos pacientes que está anémicos después de una cirugía, sugieren el uso de hierro intravenoso (grado 2C) (124,194). En el caso de los pacientes quemados, el Documento Sevilla (109) recomienda la administración de hierro oral, que disminuye la tasa transfusional, sólo cuando se incluyen pacientes críticos con transfusiones previas. Por otro lado, los resultados sugieren que la administración a corto plazo de hierro intravenoso o EPO recombinante en pacientes que son sometidos a procedimientos de cirugía mayor, se asocian a reducciones de la tasa de transfusión de células rojas, estancia hospitalaria sin aumentar la morbilidad o mortalidad postoperatorias (grado de recomendación 2B).

- Eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO): para pacientes con Hb entre 10 y 13 g/dl y niveles adecuados de hierro (ferritina  $\geq$  100 ng/ml), se ha aprobado el uso de eritropoyetina con dos protocolos de administración (4 dosis de 600 UI/kg/semana subcutánea empezando 21 días antes de la cirugía; 15 dosis de 300 UI/kg/día subcutánea empezando 10 días antes - día de la cirugía - 4 días después de la cirugía). Ambos protocolos consiguen una significativa reducción del riesgo de transfusión de sangre alogénica (grado 1A). Cuando no se dispone de tiempo para realizar este tratamiento, en cirugía de fractura de cadera y artroplastia de rodilla o cadera, la administración perioperatoria de Fe iv (400-600 mg), con o sin una sola dosis preoperatoria de rHuEPO (40.000 UI), más un criterio restrictivo de transfusión (Hb < 8 g/dl), redujo la tasa de necesidad de transfusión de sangre y contribuyó a una más rápida corrección de la anemia postoperatoria (grado 2B) (109). La administración debe ser prudente, sin sobrepasar intencionadamente los 14 g/dl (Hb objetivo), excepto en casos especiales como los Testigos de Jehová o los pacientes con cirugías más sangrantes (cirugía en revisión). Está contraindicada en pacientes con hipertensión no controlada, antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa o arterial, así como en aquellos que por algún motivo no puedan recibir un tratamiento profiláctico antitrombótico adecuado o padezcan una neoplasia curable (304). En el caso de los pacientes quemados, los resultados sobre mortalidad y requerimientos transfusionales son contradictorios (305,306).
- Antifibrinolíticos: el ácido tranexámico y ácido épsilon aminocaproico, son análogos sintéticos de la lisina que inhiben la conversión del plasminógeno en plasmina. El ácido tranexámico es 10 veces más potente que el aminocaproico, y el máximo beneficio y mayor seguridad de este fármaco se obtiene en aquellas patologías o circunstancias donde predomine o se objetive un incremento de la hemorragia por una hiperfibrinólisis, primaria o secundaria. La eficacia y su bajo coste aparecen como los

principales impulsores de su uso (304). A ello hay que sumar la influencia de los resultados del estudio CRASH-2 (307) en más de 20.000 pacientes con traumatismo sangrante, donde se constató una disminución de la mortalidad por hemorragia (4,9 frente a 5,7%;  $p=0,0077$ ) sin aumentar los episodios tromboembólicos pero sin reducir los requerimientos de sangre alogénica. Y en una revisión sistemática sobre su uso en cirugía se confirmó una reducción del 40% en cuanto a mortalidad y transfusiones en los pacientes que lo recibieron (308). De acuerdo al estudio CRASH-2 se considera su uso (1 g en 10 min y 1g/8h/perfusión) de manera precoz, idealmente durante las primeras 3 horas tras el traumatismo en pacientes de alto riesgo o con hemorragia masiva (200). Se debe administrar con precaución en pacientes que reciben anticonceptivos orales o tratamiento hormonal sustitutivo (estrógenos) debido al riesgo aumentado de trombosis, y ajustar la dosis de acuerdo con el nivel de creatinina sérica en la insuficiencia renal leve a moderada (304). Está contraindicado en casos de insuficiencia renal grave por riesgo de acumulación y antecedentes de convulsiones. Tanto el Documento Sevilla como la guía ESA solo sugieren su utilización en casos seleccionados de cirugía ortopédica para disminuir la hemorragia y/o la tasa transfusional debida (o al menos sospechada) a la hiperfibrinólisis (20-25 mg/kg) (grado 2A en Doc. Sevilla; antes 1ª, ahora 1B en ESA) (109,124). Otros estudios recientes, como el de *Domínguez et al.* (309) han demostrado la reducción del total de unidades de hematíes transfundidos con la administración intraoperatoria de ácido tranexámico en pacientes quemados (media de 2,6 unidades en los que no se administró tranexámico vs. 1,6 unidades en los que sí,  $p=0,017$ ). En el ámbito de la anestesia obstétrica, publicado este año en *The Lancet*, el WOMAN trial (*World Maternal Antifibrinolytic trial*) ha demostrado que la administración de ácido tranexámico en mujeres con hemorragia postparto, redujo los fallecimientos secundarios a la hemorragia y las laparotomías de control de sangrado sin evidencia de efectos adversos o complicaciones (310).

- Selladores y geles de fibrina: fármacos hemostáticos, locales, autólogos y comerciales, que ayudan a reducir la hemorragia en el acto operatorio.
- Drenajes postoperatorios: el uso de sistemas de drenaje es práctica común en muchas cirugías. La ventaja teórica es la reducción de la aparición de hematomas relacionados con el dolor, alteración de la cicatrización e infecciones postoperatorias, y de compresión de estructuras vitales, ya que ambos pueden prolongar la hospitalización y retrasar la rehabilitación (304). Estos sistemas son técnicamente imposibles en los pacientes quemados, debido a que sus heridas son difusas y no presentan línea de sutura donde implantar el drenaje.

#### *Técnicas de uso de sangre autóloga*

Entre las que incluimos:

- Donación autóloga preoperatoria: es una modalidad de autotransfusión que consiste en la extracción, en los días o semanas previas a la intervención, de una o varias unidades de la propia sangre para ser utilizadas durante la misma y/o en el postoperatorio inmediato. Como limitaciones, los eritrocitos pueden presentar lesiones de almacenamiento, depleción de 2-3 difosfoglicerato y disminución de la capacidad de cesión de oxígeno a los tejidos, además de producirse una anemia preoperatoria “obligada” con la subsecuente probabilidad de transfusión sanguínea

con los riesgos que ella implica (incluyendo errores de transfusión). No se considera coste-efectiva, porque aunque ha demostrado reducir hasta en un 20% el riesgo absoluto de transfusión de sangre, el 40% de las unidades extraídas, pueden no ser utilizadas. Pero sí puede ser adecuada para los pacientes previamente aloimmunizados con anticuerpos frente a los eritrocitos o cirugías concretas (rodilla, cadera, columna [escoliosis]) (192,225). El Documento Sevilla no recomienda su uso para reducir la tasa transfusional en procedimientos que requieran  $\leq 2$  unidades de sangre alogénica (grado 1B); en cambio sí la recomienda en aquellos que puedan requerir  $\geq 3$  unidades, preferentemente con tratamiento coadyuvante con hierro y/o eritropoyetina (grado 1C). Además, sólo debería implementarse en aquellos en los que la fecha de la intervención esté garantizada, para evitar la caducidad de las unidades (109,304).

- Hemodilución normovolémica aguda: consiste en la extracción y anticoagulación de un volumen determinado de sangre y su sustitución simultánea por cristaloides y/o coloides para mantener la normovolemia. Durante la cirugía, la pérdida sanguínea total es menor, debido a una hemodilución previa. Las unidades se reinfunden en sentido inverso al orden de recolección (la primera unidad extraída es la última transfundida, la que mayor concentración de hematíes, factores de coagulación y plaquetas tiene). Ofrece como ventajas la ausencia de lesiones por almacenamiento celular, errores de administración y la posibilidad de realizarlo en cirugías no electivas, así como menores pérdidas de sangre. Además es un procedimiento que abarata los costes porque carece de la necesidad de test de compatibilidad y equivale a una predonación autóloga. Sin embargo, no hay protocolos estandarizados, existen discrepancias sobre el nivel de Hb a alcanzar previo a la intervención, los tipos de fluidos administrados, hay mucha heterogeneidad en las pérdidas sanguíneas según los procedimientos quirúrgicos y los criterios de selección de pacientes (192,225). La mayoría de los estudios no muestran una reducción significativa del riesgo de exposición a la transfusión de sangre alogénica, aunque el uso de la hemodilución se asoció con una disminución del riesgo de infección postoperatoria y de eventos trombóticos en cirugía traumatológica. El Documento Sevilla no recomienda su uso rutinario, como técnica única de ahorro de sangre (grado 1B), salvo en aquellos centros donde no puedan implementarse otras alternativas a la transfusión de sangre alogénica (109,304). En las guías europeas la hemodilución normovolémica es un apartado nuevo donde se sugiere considerar su uso para casos seleccionados (2C); no se recomienda combinarla con hipotensión controlada (1B); y en pacientes con coagulopatía adquirida o preexistente, se sugiere considerar su utilización con cautela (2C) (194).
- Recuperadores de sangre autóloga: es una técnica de autotransfusión que consiste en que la sangre recolectada del campo (con dispositivos que aspiran, anticoagulan, lavan y concentran la sangre vertida) o bien de la herida quirúrgica (con dispositivos que recuperan y reinfunden una sangre total filtrada y no lavada, para eliminar plaquetas y plasma que puedan causar coagulopatía dilucional y trombocitopenia) es posteriormente administrada durante o después de la cirugía. Ha demostrado ser una técnica segura y efectiva reduciendo el porcentaje de las transfusiones de sangre alogénicas y/o el volumen de las mismas. Pero no es válida en algunas cirugías como las oncológicas, donde la sangre puede estar contaminada. Además, los costes son menores, pues no se precisan pruebas de compatibilidad y se mantiene el inventario del banco de sangre (192,225). Según el Documento Sevilla, en el momento



intraoperatorio y preoperatorio, esta técnica estaría indicada en procedimientos en los que se prevé una hemorragia mayor a 1.500 ml: revisión de artroplastia de cadera (grado 1B) y corrección de escoliosis dentro de un programa multidisciplinar (grado 1C). Su uso en cirugía tumoral es controvertido (grado 2C). En el momento postoperatorio, las recomendaciones coinciden en que la reinfusión de sangre filtrada, no lavada, está restringida a pacientes de cirugía traumatológica programada en la que se espera una hemorragia postoperatoria entre 500 y 1.500 ml, como en la artroplastia de rodilla o cadera (grado 1B) o en la artrodesis de columna (grado 1C). En estos casos, esta técnica representa un procedimiento único para reducir la pérdida sanguínea, mantener niveles altos de Hb y disminuir el uso de la transfusión de sangre alogénica (109,304).

## 12.8. El futuro

La escasez mundial de sangre, los criterios de exclusión de los donantes, las pruebas costosas de diagnóstico y los riesgos de morbilidad que implica la transfusión, han impulsado el desarrollo de sustitutos de la sangre basados en transportadores de oxígeno de la hemoglobina y emulsiones de perfluorocarbonos para la sustitución de los eritrocitos, así como fármacos hemostáticos que están sustituyendo al plasma (HeAssist®, Hemopure®, Hemospan®, Optro®, PolyHeme®, Puridoxylated Hb®, Hemolink®) (273).

Los perfluorocarbonados son compuestos hidrocarbonados lineales, cíclicos o policíclicos, en los que los átomos de hidrógeno han sido sustituidos por átomos de fluorita. Se caracterizan por tener una alta capacidad de disolución de gases (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, N y NO). Son biológicamente inertes y su capacidad para fijar y liberar oxígeno se basa en la solubilidad. La cantidad de oxígeno disuelto está directamente relacionada con la fracción de oxígeno inspirada por el paciente. Las hemoglobinas modificadas, son compuestos con capacidad transportadora de oxígeno, basados en la Hb (humana, animal o recombinante) y libres de elementos celulares (109). Se trata en su mayor parte de Hb polimerizada, pero presentan efectos secundarios (hipertensión, arritmias, hemorragias, infarto, dolor abdominal, nefrotoxicidad, fracaso multiorgánico...), por lo que no tienen mucho éxito en la actualidad. Tanto los perfluorocarbonados como las hemoglobinas recombinadas no se recomiendan en la actualidad como a la alternativa a la transfusión de concentrado de hematíes (109).

Incluso como opción, está en desarrollo la producción de células rojas en laboratorio a partir de CD 34+ de sangre periférica, de cordón umbilical o células madre pluripotenciales. Hasta la fecha se han conseguidos pequeñas cantidades de reticulocitos funcionales. El éxito estará en conseguir un volumen suficiente para la transfusión que demuestre eficacia y seguridad (273).

## 12.9. La OMS y las transfusiones

La OMS se hace eco de las transfusiones y hace un llamamiento aportando 10 datos sobre las donaciones de sangre encontradas en su página web (311):

1. *Las transfusiones de sangre permiten salvar vidas y mejorar la salud:* sin embargo, muchos pacientes que las necesitan no pueden acceder a tiempo a transfusiones seguras. Cada país debe asegurarse de que sus existencias de sangre sean suficientes y no están contaminadas por el VIH, los virus de las hepatitis u otras infecciones que pueden transmitirse a través de las transfusiones.

2. *Las transfusiones de sangre se utilizan como apoyo de varios tratamientos:* en los países de ingresos altos, las transfusiones se utilizan principalmente en apoyo de diversos tratamientos médicos avanzados e intervenciones quirúrgicas complejas, como las operaciones a corazón abierto o traumatológicas. En los países de ingresos bajos y medios, en cambio, suelen utilizarse más en el tratamiento de las complicaciones relacionadas con el embarazo, el paludismo infantil con anemia grave o intervenciones de traumatología.
3. *La única forma de garantizar el suministro de sangre segura es la donación periódica por voluntarios no remunerados:* sólo se puede asegurar un suministro suficiente de sangre no contaminada mediante la donación regular por voluntarios no remunerados, que son los que tienen la menor prevalencia de infecciones transmisibles por la sangre. La prevalencia de dichas infecciones es más elevada en las donaciones por familiares o allegados y en las hechas a cambio de dinero y otras formas de pago.
4. *En 60 países el 100% de las donaciones son hechas por voluntarios no remunerados:* en 2012, 73 países informaron de la recogida de más de 90% de su suministro de sangre de donantes de sangre voluntarios y no remunerados, entre ellos 60 países reúnen el 100% del suministro de sangre de los donantes de sangre voluntarios y no remunerados. Sin embargo, en 72 países, la cantidad de sangre procedente de donantes voluntarios no remunerados sigue siendo inferior al 50%.
5. *Cada año se recogen en el mundo unos 108 millones de unidades de sangre:* aproximadamente un 50% de esas donaciones corresponden a los países de ingresos bajos y medios, que sin embargo, representan el 80% de la población del planeta. La tasa media de donaciones de sangre es unas 9 veces mayor en los países de ingresos altos que en los de ingresos bajos y medios.
6. *Las extracciones en los centros varían en función de los ingresos de los países:* un total de 83 unidades de sangre donada se recogen en unos 10.000 centros repartidos por 168 países. La media de donaciones anuales por centro es de 15.000 en los países de ingresos altos, 3.100 en los ingresos medios y bajos.
7. *Los habitantes de los países de ingresos altos donan sangre con más frecuencia que los de los países de ingresos bajos y medios:* la tasa de donaciones de sangre tiene un valor mediano de 36,8 por 1.000 en los países de ingresos altos, frente a 11,7 por 1.000 en los países de ingresos medio y 3,9 en los de ingresos bajos.
8. *La sangre donada debe analizarse siempre:* antes de su transfusión, la sangre donada debe ser sometida siempre a pruebas de detección del VIH, las hepatitis B y C y la sífilis. Sin embargo, en 25 países no toda la sangre donada es sometida a análisis de una o más de estas infecciones. Las pruebas no son fiables en muchos países por la falta de personal, irregularidad del suministro y mala calidad de los “kits”, o falta de servicios básicos de laboratorio.
9. *Una sola unidad de sangre puede beneficiar a varios pacientes:* la separación de los diferentes componentes de la sangre permite que una sola unidad de sangre beneficie a varios pacientes, proporcionando a cada uno de ellos únicamente el componente que necesita. En los países de ingresos altos se fracciona aproximadamente un 95% de la totalidad de la sangre recogida, frente a un 80% en los países de ingresos medios y a un 45% en los de ingresos bajos.

10. *Las transfusiones innecesarias exponen a los pacientes a riesgos innecesarios:* a menudo se prescriben transfusiones sanguíneas a pesar de la existencia de tratamientos alternativos simples y seguros que pueden resultar igual de eficaces. En consecuencia, esas transfusiones pueden ser innecesarias y exponen a los pacientes a un riesgo innecesario de infecciones y reacciones transfusionales graves.

# JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

*“Lo que sabemos es una gota de agua;*

*lo que ignoramos es el océano”*

Sir Isaac Newton (1643 - 1727)

Inventor, físico, teólogo, alquimista y filósofo inglés



## 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Cuantificar las pérdidas sanguíneas que se producen en el paciente quemado, es un problema complejo: ***“Blood loss is difficult to measure”*** - Brown (1985) (184).

A pesar de haber pasado más de 30 años desde que Brown realizó esta observación, la cuestión aún no está resuelta. Las pérdidas de sangre durante las curas locales y las intervenciones quirúrgicas son muy variables de un paciente a otro y difíciles de predecir y cuantificar. A esto se une la complejidad en el tratamiento del paciente quemado, sobre todo, los que presentan quemaduras extensas y en los que además se asocia un síndrome respiratorio de inhalación. Igualmente, a estos inconvenientes a la hora de predecir la cuantía de sangre a transfundir, es preciso valorar el tipo de cirugía a realizar, el estado hematológico previo, la presencia de factores de riesgo y el estado clínico general del paciente.

La complejidad de estos enfermos obliga a realizar un tratamiento ordenado y sistemático, estableciendo protocolos bien definidos en los que se priorice el control y la estabilidad de los signos vitales.

Un reto fundamental para el tratamiento médico y anestésico de los pacientes quemados es intentar predecir las pérdidas de sangre y los requerimientos transfusionales que los afectados quemados pueden necesitar durante la intervención quirúrgica y posteriormente. A este problema se une la disyuntiva existente sobre cuál debe ser el umbral indicado para transfundir; esta situación puede generar un elevado índice de sangre cruzada - sangre transfundida, polémica que se discute desde hace casi un siglo.

A pesar de la seguridad conseguida en el control de las enfermedades transmisibles a través de la sangre y en las técnicas de preservación, predecir las necesidades transfusionales supone un ahorro de gasto innecesario y una mejora en el consumo de recursos humanos y materiales.



## 2. HIPÓTESIS

Predecir las necesidades transfusionales del paciente quemado quirúrgico, supone una mejora fundamental en el protocolo anestésico de estos pacientes. Dado que las pérdidas sanguíneas y por tanto la transfusión de hemoderivados guardan relación con factores conocidos como el porcentaje de superficie corporal quemada, situación clínica previa a la quemadura, número de procedimientos quirúrgicos que precise, complicaciones asociadas a las lesiones, factores de riesgo del propio paciente, y la técnica y estrategia quirúrgicas utilizadas, sería posible determinar las necesidades transfusionales de los enfermos quemados quirúrgicos analizando estas variables y así conseguir mejorar el uso de sangre alogénica, preservar la seguridad del enfermo, disminuir la morbilidad y mortalidad del quemado y optimizar los recursos humanos y materiales.





### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo principal

El objetivo principal de este estudio consiste en calcular una fórmula matemática que permita estimar las necesidades transfusionales de hematíes en el paciente quemado quirúrgico durante su estancia hospitalaria y valorar la fiabilidad del método de esta estimación aplicándolo sobre una nueva cohorte.

#### 3.2. Objetivos secundarios

1. Definir el valor umbral de la hemoglobina precirugía y de la superficie corporal quemada para determinar la indicación de la transfusión sanguínea.
2. Analizar en pacientes quemados aquellos factores de riesgo preoperatorios de transfusión de sangre alogénica perioperatoria.
3. Evaluar los factores preoperatorios que se asocian a la mortalidad en el paciente quemado quirúrgico.



# MATERIAL Y MÉTODO

*“Las observaciones y experimentos repetidos  
funcionan en la ciencia  
como test de nuestras conjeturas e hipótesis,  
es decir, como intentos de refutación”*

Karl R. Popper (1902-1994)

Filósofo y Teórico de la Ciencia



## 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Hemos realizado un estudio de cohortes retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo, analítico y unicéntrico en el que se analizaron todos los pacientes quemados que fueron intervenidos quirúrgicamente en alguna ocasión por el Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario La Paz, hospital de tercer nivel.

El tamaño muestral se estimó por la factibilidad del estudio. Se estableció un periodo de reclutamiento de 18 meses donde se incluyeron todos aquellos pacientes disponibles durante ese periodo.

Se analizaron dos cohortes de pacientes (Figura 27):

- Cohorte A (cohorte diseño): pacientes intervenidos quirúrgicamente desde el 1 de enero del 2010 al 30 de junio de 2011.
- Cohorte B (cohorte validación): pacientes intervenidos quirúrgicamente desde el 1 de enero de 2012 al 30 de junio de 2013.

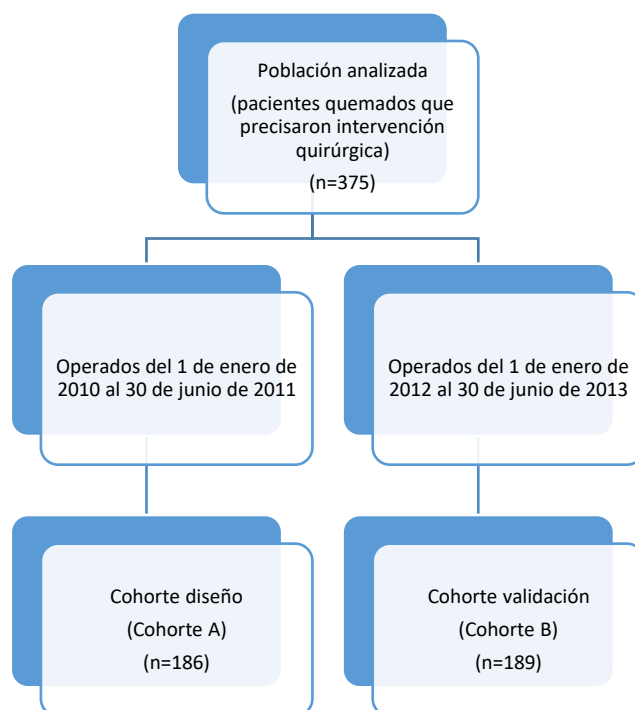


Figura 27. Esquema del estudio



## 2. ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Se solicitó la aprobación del Comité de Ética del Hospital y se obtuvo el permiso de la Comisión de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario La Paz (código HULP PI-2014, Anexo I).

Los datos de los pacientes se han obtenido de las historias clínicas tanto en formato físico como electrónico. Estos datos han sido tratados de forma agregada, nunca individualmente, estando separados los documentos identificativos de los datos clínicos. El protocolo de recogida de las variables de los pacientes aparece en los anexos (Anexo II).

En el estudio se han seguido los principios y normas éticas de la Declaración de Helsinki (junio, 1964) promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM) en cuanto a los derechos de los pacientes y a la protección de sus datos.





### 3. POBLACIÓN DIANA

#### 3.1. Criterios de inclusión

Han sido incluidos en el estudio todos los pacientes mayores de 14 años, con quemaduras de cualquier etiología y porcentaje de superficie corporal afectada que precisaron de algún tipo de intervención quirúrgica realizada en quirófano.

#### 3.2. Criterios de exclusión

No se incluyeron los pacientes menores de 14 años por haber sido ingresados en el Hospital Infantil Universitario de La Paz.

Los pacientes tratados mediante curas locales que no precisaron intervención en los quirófanos para quemados no fueron incluidos.

#### 3.3. Modelo de tratamiento intraoperatorio del paciente quemado quirúrgico en el Hospital Universitario La Paz

Los criterios, protocolos y pautas de actuación médico-quirúrgicas seguidas por los equipos médicos (anestesiólogos, cirujanos, intensivistas) fueron relativamente homogéneos.

La técnica anestésica fue determinada por el criterio del anestesiólogo responsable, en función de las características del paciente y de la lesión, siendo esta una anestesia general balanceada o una anestesia locorregional. Todos los pacientes durante el periodo intraoperatorio fueron sometidos a una monitorización hemodinámica básica: saturación de oxígeno, electrocardiografía y presión arterial no invasiva. A aquellos con quemaduras dérmicas o subdérmicas con una extensión mayor al 20% de SCQ se les colocó un monitor de gasto cardiaco invasivo basado en la onda de pulso.

Las técnicas quirúrgicas se realizaron eliminando el tejido necrótico mediante un desbridamiento quirúrgico, tangencial (lesiones dérmico superficiales y profundas) o subfascial (lesiones subdérmicas), y conservando el tejido viable. La cobertura con injertos se realizó mediante sustitutos biosintéticos como el Biobrane®, cuando se esperaba una curación de las lesiones en menos de dos semanas (dérmico-superficiales), o bien con autoinjertos (zonas donantes del propio paciente) y aloinjertos (de donante cadáver, alternativa cuando no existen zonas donantes suficientes). Como medidas para disminuir la hemorragia se utilizaron la adrenalina tópica (solución a concentración de 0,001%), isquemia de miembros (torniquete neumático a nivel del miembro con una presión de inflado superior a la presión arterial sistólica) y los procoagulantes tópicos (Tissucol®).

La reposición de la volemia de los pacientes se realizó aplicando la ecuación de Parkland (40,312). La administración de fármacos antifibrinolíticos (Amchafibrin®) o de hemoderivados estuvo a criterio del médico responsable dependiendo de las necesidades propias de cada paciente en particular durante el tiempo que estuvo en quirófano y posteriormente en la sala de recuperación post-anestésica (anestesiólogo), en la unidad de quemados (intensivista) o en la planta de hospitalización (cirujano plástico). Aunque no haya un protocolo establecido, las indicaciones son comunes: valores analíticos de hemoglobina menores a 8 g/dl, datos de hemorragia activa, ya fuera en quirófano durante la cirugía o en los cuidados postoperatorios, y

datos de inestabilidad hemodinámica (taquicardia, hipotensión, hipoxia, descenso del gasto urinario...).

Las analíticas se realizaron de manera habitual al ingreso y antes de la primera intervención quirúrgica. Dichas analíticas constaron de hemograma, coagulación y bioquímica. El resto de analíticas, se obtuvieron dependiendo del estado del paciente: aquellos enfermos ingresados en la zona crítica de la Unidad de Quemados, se les realizaron extracciones tras la cirugía y durante su ingreso en la unidad, a diario. A los enfermos que no precisaron de vigilancia intensiva, se les realizaron analíticas o gasometrías según el médico al cargo, obteniendo en este último caso únicamente los valores de hemoglobina y hematocrito.

## 4. RECOGIDA DE DATOS

Los datos de los pacientes se obtuvieron de manera retrospectiva de las historias clínicas, tanto físicas (informes de alta de cuidados intensivos) como informatizadas (analíticas y número de unidades de hematías), manteniendo los criterios de protección de datos. Las variables fueron introducidas en la hoja: “Protocolo de Recogida de Datos” (Anexo II).

### 4.1. Variables preoperatorias

- Entre los datos demográficos generales, se analizaron la edad (años) y el sexo (hombre/mujer). Se recogieron también la fecha de ingreso y de cada intervención quirúrgica (Tabla 17).

Datos demográficos	
<b>Edad</b>	(años)
<b>Sexo</b>	(hombre/mujer)
<b>Fecha</b>	{ de ingreso de intervención quirúrgica

Tabla 17. Variables preoperatorias. Datos demográficos

- Las comorbilidades estudiadas fueron: antecedentes cardiovasculares, respiratorios, endocrinológicos y psiquiátricos (Tabla 18).

Comorbilidades	
<b>Patología cardiovascular</b>	Hipertensión arterial (HTA) Arritmias (fibrilación auricular-FA, otras) Cardiopatía isquémica (angina o infarto de miocardio) Consumo de antiagregantes/anticoagulantes Accidentes isquémicos cerebrales: transitorios o permanentes (AIT, ACVA)
<b>Patología respiratoria</b>	Hábito tabáquico Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Asma Síndrome apnea obstructiva del sueño (SAOS)
<b>Patología endocrina</b>	Diabetes mellitus (DM) Dislipemia/Hipertrigliceridemia (DL/HTG) Obesidad Patología digestiva y hepatobiliar
<b>Patología psiquiátrica</b>	Enolismo crónico Consumo de drogas (cannabis, marihuana, otras) Depresión/Ansiedad Esquizofrenia Intentos autolíticos

Tabla 18. Variables preoperatorias. Comorbilidades

## 4.2. Variables relacionadas con la quemadura

Entre las variables analizadas relacionadas con la quemadura se estudiaron (Tabla 19):

- Superficie corporal quemada – SCQ (%): la estimación de la superficie de la quemadura se realizó mediante la “regla de los nueve” de Wallace (44). También se agruparon por rango de % de SCQ ( $\leq 15\%$ , 16-30%, 31-60%,  $\geq 61\%$ ).
- El mecanismo productor de la quemadura
- Localización de las lesiones
- Profundidad de la quemadura: se estudiaron los distintos grados de profundidad y sus combinaciones según estaba registrado en la hoja de ingreso. Dada la complejidad del análisis por tantos valores, y para facilitar el estudio de los datos, se agruparon en 5 categorías de profundidad.
- Complicaciones asociadas a la quemadura

Variables relacionadas con la quemadura	
<b>Superficie corporal quemada – SCQ (%)</b>	
<b>Mecanismo de la quemadura</b>	
Llama Escaldadura Congelación Eléctrica Química	
<b>Localización de la quemadura</b>	
Cabeza Tronco: tórax y/o espalda Miembro superior izquierdo (MSI) Miembro superior derecho (MSD) Miembro inferior izquierdo (MII) Miembro inferior derecho (MID) Genitales	
<b>Profundidad de la quemadura</b>	
Dérmico superficial-Dérmico profundo (DS-DP) Dérmico profundo-Dérmico superficial (DP-DS) Dérmico profundo-Subdérmico (DP-SD) Dérmico superficial-Subdérmico (DS-SD) Dérmico superficial (DS) Epidérmico-Dérmico superficial (ED-DS) Dérmico profundo (DP) Epidérmico-Dérmico profundo (ED-DP) Subdérmico (SD)	
Las categorías se agrupan:	
<b>Profundidad 1</b>	DS, ED-DS
<b>Profundidad 2</b>	DP, ED-DP
<b>Profundidad 3</b>	DS-DP, DP-DP
<b>Profundidad 4</b>	DP-SD, DS-SD
<b>Profundidad 5</b>	SD
<b>Complicaciones de la quemadura</b>	
Escarofasciotomías por síndrome compartimental Síndrome respiratorio de inhalación	

Tabla 19. Variables relacionadas con la quemadura

### 4.3. Variables relacionadas con las cirugías

- Se han analizado el número y orden de las intervenciones quirúrgicas, así como el número total de las mismas. También el tipo de cirugía aplicada (Tabla 20).
- Se ha agrupado el número de intervenciones para facilitar su análisis en una cirugía (lo más habitual) y dos o más cirugías.

Variables relacionadas con las cirugías	
<b>Número de intervención quirúrgica</b>	
Cirugía n	<i>(donde "n" toma valores de 1 hasta el número total de cirugías)</i>
<b>Número total de intervenciones quirúrgicas (n)</b>	
<b>Tipo de cirugía</b>	
Desbridamiento + cobertura no especificada	
Desbridamiento + cobertura con piel (alo/autoinjerto)	
Desbridamiento + cobertura con piel (alo/autoinjerto) + Biobrane®	
Desbridamiento + cobertura con Biobrane®	
Desbridamiento + escarofasciotomías	

Tabla 20. Variables relacionadas con la cirugía

### 4.4. Variables analíticas

- Se han registrado los valores de hemoglobina (g/dl) y hematocrito (%) en distintos momentos: al ingreso, previos a cada intervención quirúrgica (precirugía) y después de la misma (postcirugía), y de esta forma hasta el número total de cirugías que tuviese cada paciente. Del mismo modo, se registraron las cifras umbrales o "condicionantes": los valores más bajos entre dos intervenciones, que desencadenaron la transfusión. También se cuantificaron la hemoglobina y el hematocrito al alta/fallecimiento hospitalario del paciente (Tabla 21).
- Debido a que el número de pacientes se redujo considerablemente por encima de las dos intervenciones quirúrgicas, únicamente se estudiaron en profundidad las variables al ingreso, valor umbral o condicionante 0 (entre el ingreso y la primera intervención), precirugía 1, postcirugía 1, condicionante 1 (entre la primera intervención y la segunda), precirugía 2, postcirugía 2, y al alta/fallecimiento.
- Se recogieron los valores umbrales más bajos entre una cirugía y la siguiente ya que consideramos que son cifras que desencadenaron la necesidad de transfusión en el periodo postoperatorio. Sin embargo, en muchos casos no se obtuvieron cifras intraoperatorias de Hb o Hto umbrales, ya que la decisión de administrar hematíes se realizó por criterio clínico de hemorragia y no con un valor analítico observado (en especial durante la primera intervención quirúrgica, que suele ser la más cruenta).
- También se registraron el número de unidades o concentrado de sangre transfundidos en cada periodo (desde el ingreso hasta la primera cirugía, entre la primera y la segunda... y así sucesivamente hasta el alta/fallecimiento del paciente). También se recogieron el número total de unidades transfundidas durante el ingreso del paciente (Tabla 21).

- También se dividieron los pacientes de ambas cohortes en dos subgrupos: los enfermos que no recibieron transfusión (grupo No Transfusión - NT) y los que recibieron transfusión de hematíes en algún momento del ingreso (grupo Si Transfusión –ST).

<b>Variables hematológicas y unidades de hematíes transfundidos</b>	
<b>Al ingreso</b>	
Hemoglobina al ingreso - Hb (g/dl) Hematocrito al ingreso - Hto (%)	
<b>Antes de cada intervención quirúrgica</b>	
Hemoglobina precirugía n (g/dl): Hb antes de cada cirugía Hematocrito precirugía n (%): Hto antes de cada cirugía <i>(donde "n" toma valores de 1 hasta el número total de cirugías)</i>	
<b>Después de cada intervención quirúrgica</b>	
Hemoglobina postcirugía n (g/dl): Hb después de cada cirugía Hematocrito postcirugía n (%): Hto después de cada cirugía <i>(donde "n" toma valores de 1 hasta el número total de cirugías)</i>	
<b>Valores umbrales o "condicionantes de transfusión": valores más bajos registrados entre una intervención y otra</b>	
Hemoglobina condicionante n (g/dl): Hb más baja posterior al ingreso y a cada cirugía. Hematocrito condicionante n (%): Hto más bajo posterior al ingreso y a cada cirugía. <i>(donde "n" toma valores de 0 [ingreso] hasta el número total de cirugías)</i>	
<b>Al alta / Fallecimiento</b>	
Hemoglobina al alta/defunción (g/dl) Hematocrito al alta/defunción (%)	
<b>Unidades de concentrado de hematíes transfundidas</b>	
Número de bolsas en el periodo n Número total de unidades administradas durante el ingreso <i>(donde "n" toma valores de 0 [ingreso] hasta el número total de cirugías)</i>	

Tabla 21. Variables hematológicas y número de concentrado de hematíes transfundidos

#### 4.5. Mortalidad hospitalaria relacionada con la cirugía

Se ha estudiado la variable mortalidad intrahospitalaria, condicionada por los factores preoperatorios del paciente y los relacionados con la quemadura: edad, sexo, SCQ, mecanismo, profundidad y localización de las lesiones, comorbilidades del paciente, complicaciones derivadas de la quemadura y número de cirugías practicadas. Se registraron las variables analíticas a lo largo del ingreso. También se estudiaron las causas del fallecimiento y días hasta el exitus. Para encontrar un modelo de mortalidad, y dado que el número de pacientes fallecidos de ambas cohortes era muy pequeño, se unificaron ambas cohortes.

#### 4.6. Línea del tiempo del estudio

La Figura 28 permite visualizar los datos registrados de manera ordenada y sencilla.

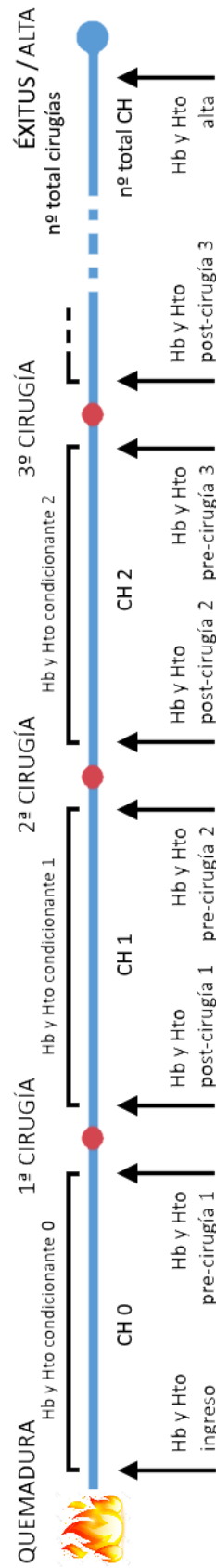


Figura 28. Línea temporal del estudio





## 5. EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS RESULTADOS

***“La medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad”***

Sir William Osler (1849 - 1919)

Padre de la Medicina Moderna

### 5.1. Tratamiento de la base de datos

Las variables recogidas para este estudio han sido registradas en una tabla en formato Microsoft Excel® y después importadas para su procesamiento y tratamiento estadístico mediante los programas Statistical Package for Social Siens (SPSS) versión 11/ versión 21 (SPSS Inc., Chicago. Illinois. USA ®) y Statistical Analysis Software (SAS) versión9.3 (SAS Institute, Cary. NC. USA ®) actualizados para Windows®.

### 5.2. Análisis estadístico

#### *Análisis descriptivo*

En el análisis descriptivo se ha utilizado la media y la desviación típica o estándar (DE) para las variables continuas con distribución normal; la mediana (mínimo y máximo) y el rango intercuartílico con los percentiles 25–75 para las variables continuas sin distribución normal. Para los datos cualitativos se utilizó la frecuencia absoluta y el porcentaje. Para la descripción de algunas de las variables, se ha empleado representaciones en gráficos de sectores o barras.

#### *Análisis comparativo*

Para valorar la homogeneidad entre ambas cohortes (diseño y validación), la comparación entre datos cualitativos se realizó mediante el test de la Chi cuadrado (test  $\chi^2$ ) o el test exacto de Fisher, en el caso de tablas de 2x2, y test  $\chi^2$  corregido por Yates, cuando alguna de las frecuencias esperadas fuera inferior a 5. La comparación entre dos medias de variables continuas se estudió mediante el test de la t de Student o el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney cuando no se cumplía la hipótesis de normalidad, según la distribución de los datos. La comparación de datos cuantitativos en el caso de más de dos grupos, se realizó mediante el análisis de la varianza (ANOVA) o el test de Kruskal Wallis como no paramétrico. La correlación entre datos cuantitativos se analizó mediante la correlación de Pearson o de Spearman.

#### *Curvas “Receiver Operating Characteristic”*

Las curvas ROC (*“Receiver Operating Characteristic”*) fueron inicialmente desarrolladas por ingenieros para determinar la eficacia en la detección de objetos enemigos en los campos de batalla, mediante pantallas de radar. Estas curvas demuestran sensibilidad y especificidad para cado uno de los distintos puntos, encontrando el mejor punto de corte con el que se obtenga la suma de la mayor sensibilidad y mayor especificidad de la variable a estudio (índice de Youden).

Se ha estudiado en cada cohorte el área bajo la curva operativa característica de la superficie corporal quemada (SCQ) y la hemoglobina precirugía 1 (Hb precir 1) para la necesidad de transfusión. En la cohorte de diseño se ha seleccionado el punto de corte para cada variable

con el criterio de máximo en la suma de sensibilidad y especificidad. Con la misma valoración se ha tomado la cifra umbral de la cohorte de validación siendo en ambas cohortes muy similares los resultados.

Para las variables cuantitativas continuas, no existe un único punto de corte (positivo o negativo), sino múltiples puntos con una determinada sensibilidad y especificidad. Hay que definir el punto de corte óptimo a partir del cual se considera “positivo” el resultado. A través de la curva ROC, una representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad para un sistema clasificador binario según varía el umbral de discriminación, hemos analizado las variables arriba descritas. El ajuste global del modelo se evaluó usando medidas de área bajo la curva (ABC) característica del funcionamiento de las curvas ROC. La curva ROC mide la capacidad predictora del modelo: cuanto más se aproxima la curva al eje vertical, mejor es la capacidad del modelo logístico para discernir los verdaderos positivos de los falsos positivos. Por lo tanto, cuanto mayor sea el área bajo la curva, mejor será la prueba (entre 0,5 y 1, mejor si se aproxima a 1).

#### *Análisis evolutivo de los valores hemoglobina y hematocrito*

Para ambas cohortes por separado, se ha estudiado la evolución a lo largo del ingreso (ingreso, Precirugía 1, postcirugía 1, precirugía 2, postcirugía 2, y al alta) de la superficie corporal quemada, la hemoglobina precirugía 1 y número de cirugías, entre pacientes transfundidos y no transfundidos, mediante un análisis de regresión lineal con efectos mixtos, para controlar las medidas repetidas dentro de los mismos pacientes. Las comparaciones ‘*posthoc*’ (entre grupos e intragrupos), se han realizado usando el método de Bonferroni.

#### *Análisis univariante y multivariante*

Empleamos ambos modelos, univariante y multivariante, para determinar la influencia relativa de las comorbilidades para controlar otras variables. El modelo multivariante de regresión logística sirve para controlar los pertinentes factores de riesgo (edad, síndrome de inhalación, mecanismo de lesión y comorbilidades).

En cada cohorte y para estimar la asociación entre “necesidad de transfusión” y los diferentes factores asociados, se ha utilizado un análisis de regresión logística no ajustado (univariante) y ajustado (multivariante) por los demás factores de riesgo independientes. Se han estimado las “*Odds Ratio*” (OR), crudas y ajustadas, así como sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se ha evaluado la calibración y la capacidad discriminante de los modelos correspondientes, mediante el test de Hosmer-Lemesohv y el área bajo la curva operativa característica (*Receiver Operative Curve*, ROC) respectivamente. El test de Hosmer Lemershow, representa un test de bondad de ajuste al modelo propuesto de regresión logística, que trata de comprobar si el modelo puede explicar lo que realmente se observa. Se evalúa la distancia entre un valor observado y uno esperado. Se asimila lo predicho con el modelo a la realidad observada, ya que la significación se aleja de 0,05 y se aproxima a 1.

La correlación de Pearson se utilizó para valorar las necesidades transfusionales. Siendo el objetivo del estudio la necesidad de transfusión, esta variable se analizó como binaria (si el paciente se transfunde o no) y como continua teniendo en cuenta el número de unidades trasfundidas. También se ha utilizado el coeficiente de Pearson para correlacionar esta segunda variable con el resto de las variables continuas.

### *Análisis de regresión lineal múltiple*

Se ha utilizado el modelo matemático de regresión lineal múltiple, para establecer la relación entre una variable dependiente  $Y$ , las variables independientes  $X_i$ , con un error residual  $\varepsilon$ . Este modelo se expresa mediante la ecuación:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p + \varepsilon$$

Donde  $\beta_0$  es un término constante,  $\beta_1$  son los parámetros respectivos de cada variable independiente y  $p$  es el número de parámetros independientes.

El supuesto del modelo es la linealidad, donde se establece que la media de los valores de  $Y$  es una función lineal de las variables  $X_i$ . Además, es necesario que se cumplan los siguientes supuestos inferenciales: homocedasticidad, independencia y normalidad. Cuando se cumplen los supuestos, los errores  $\varepsilon_i$  (residuales) se distribuyen según una ley Normal de media 0 y varianza  $\sigma^2$ .

La  $R^2$  es una herramienta estadística que se utiliza en modelos estadísticos como en una regresión para predecir futuros resultados. El  $R^2$  es el indicador que nos permitirá conocer cómo de bien se pueden predecir esos resultados.

El  $R^2$  es también el porcentaje de variación de la variable respuesta que es explicado por su relación con una o más variables predictoras, ajustado para el número de predictores en el modelo. Es decir, a medida que incluyamos más variables en el modelo, el  $R^2$  aumentará por lo que puede hacernos pensar que el modelo es mejor porque incluye más variables. Por lo general, cuanto mayor sea el  $R^2$ , mejor será el ajuste del modelo a sus datos. El  $R^2$  siempre se encuentra entre 0 y 100%. También se conoce como el coeficiente de determinación o determinación múltiple (en la regresión lineal múltiple). Mientras mayor sea la varianza que explica el modelo de regresión, más cerca estarán los puntos de los datos de la línea de regresión ajustada.

La correlación trata de establecer la relación o dependencia que existe entre las dos variables que intervienen en una distribución bidimensional. Es decir, determinar si los cambios en una de las variables influyen en los cambios de la otra. En caso de que suceda, diremos que las variables están correlacionadas o que hay correlación entre ellas. El coeficiente de correlación intenta medir la intensidad con que dos variables están relacionadas.

- Si  $r = 1$  existe correlación perfecta positiva y la relación entre ambas variables es exacta y positiva, variando ambas variables en el mismo sentido (al aumentar o disminuir una, aumenta o disminuye la otra).
- Si  $r = -1$  existe correlación perfecta negativa y la relación entre ambas variables es exacta y negativa, variando ambas en el sentido opuesto (al aumentar una, disminuye la otra, y al disminuir una aumenta la otra).
- Si  $r = 0$  la correlación es nula y las variables no están asociadas.
- Si  $0 < r < 1$  la correlación es positiva, pero el grado de asociación entre las dos variables será mayor a medida que  $r$  se acerca más a 1, y será menor a medida que  $r$  se acerca más a 0. Si  $-1 < r < 0$  la correlación es negativa, pero el grado de asociación entre las dos variables será mayor a medida que  $r$  se acerca más a -1 y será menor a medida que  $r$  se acerca más a 0.

El grado de correlación indica la proximidad que hay entre los puntos de la nube de puntos. Se pueden dar dos tipos:

- Correlación fuerte: la correlación será fuerte cuanto más cerca estén los puntos de la recta.
- Correlación débil: la correlación será débil cuanto más separados estén los puntos de la recta.

En nuestro análisis, mediante un modelo de regresión múltiple se buscó la relación de la variable dependiente (número de concentrados de hematíes trasfundidos), con las variables predictoras previas (superficie corporal quemada, hemoglobina precirugía 1 y número de cirugías). Las variables se introdujeron en la ecuación de regresión por el método de eliminación progresiva, de forma decreciente a su importancia pronóstica mientras cumplieron los niveles de significación exigidos por el análisis ( $p < 0,10$ ). Se calcularon los coeficientes de regresión para cada factor y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El coeficiente de determinación global representó el porcentaje de variación de la variable dependiente explicado por las independientes o predictoras.

Ante la dificultad de recopilar este tipo de pacientes, se ha tratado de realizar una valoración de la fiabilidad del modelo, es decir, una validación del método. Después de establecer el modelo correcto, es preciso evaluar si sus predicciones son fiables, es decir, si el modelo pronostica de forma satisfactoria los datos obtenidos en otras muestras distintas de la población analizada. El mejor procedimiento para valorar la fiabilidad del modelo es replicar el estudio y comprobar si predice de manera eficaz los nuevos datos.

Para realizar la validación del modelo de regresión desarrollado en la cohorte A de diseño para el “número total de unidades de hematíes”, en primer lugar se estimó el número necesario en la cohorte B de validación, usando la correspondiente ecuación. Se calcularon los residuos en estos casos mediante las diferencias entre el valor obtenido por la ecuación y el observado en el paciente, para evaluar la cifra promedio de los mismos. Se realizó un test de la t de Student para datos pareados para analizar si existieron diferencias entre los valores observados y los predichos.

### *Análisis de mortalidad*

En cada cohorte y para estimar la asociación entre mortalidad (si/no) y los diferentes factores asociados, se ha usado un análisis de regresión logística no ajustado (univariante) y otro ajustando (multivariante) por los demás factores de riesgo independientes. Se han estimado las “Odds Ratio” (OR), crudas y ajustadas, así como sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se ha evaluado la calibración y la capacidad discriminante del modelo correspondiente, mediante el test de Hosmer-Lemesohv y el área bajo la curva operativa característica (*Receiver Operative Curve*, ROC) respectivamente.

### *Nivel de significación estadística*

Todas las pruebas se han considerado bilaterales y como valores con diferencias estadísticamente significativas aquellos con un error  $\alpha$  ( $p$ )  $< 0,05$  y un error  $\beta$   $< 0,2$ .

## 6. FUENTES BIBLIOGRÁFICAS CONSULTADAS

Para la búsqueda y la selección bibliográfica se han consultado en las bases especializadas de datos en Ciencias de la Salud: Medline/PubMed (National Library of Medicine, EEUU), Embase (Elsevier), e internet. La búsqueda de las citas bibliográficas de publicaciones científicas se hizo a través de la “Red de Información Científica Automatizada” (INCA).

También se ha utilizado el “International Standard Book Number” (ISBN), en español, Número Estándar Internacional de Libros, para identificar la referencia de libros o publicaciones monográficas que contengan el ISBN; y el “International Standard Serial Number” (ISSN), en español, Número Internacional Normalizado de Publicaciones Periódicas para las publicaciones periódicas en revistas.

Algunas referencias, sobre todo, las referidas a la historia, se han consultado en la Literatura Gris (literatura invisible). La búsqueda se ha realizado a través del “System for Information on Grey Literature in Europe” (SIGLE), y de la “European Association for Grey Literature Exploitation” (EAGLE).

### 6.1. Estilo Vancouver (citas bibliográficas)

Las referencias bibliográficas, se han elaborado según las reglas para las publicaciones de manuscritos en el ámbito de las Ciencias de la Salud, recomendadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), Vancouver (Canadá), 1978. Requisitos de uniformidad para manuscritos en Ciencias de la Salud (313).

### 6.2. Elaboración del manuscrito

Este trabajo se ha realizado según la normativa recomendada por Mario Bunge “La Investigación Científica” publicado en Tesis Doctorales y Trabajos de Investigación Científica (R. Sierra Bravo; Ediciones Paraninfo. ISBN: 84-283-3052-7).



# RESULTADOS

***“El mejor método de investigación es la comparación”***

Dionisio de Halicarnaso (60 aC – 7 aC)

Historiador griego y maestro de retórica





## 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN SEGÚN EL DISEÑO DEL ESTUDIO

Hemos analizado un total de 375 pacientes que fueron tratados en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario La Paz: 186 enfermos durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 al 30 de junio de 2011 y 189 enfermos desde el 1 de enero de 2012 al 30 de junio de 2013 (Figura 29).

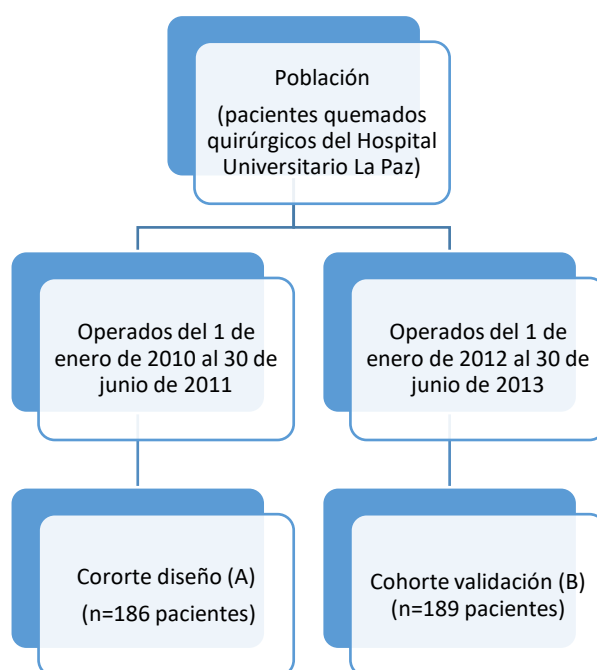


Figura 29. Diagrama de flujo del estudio

La población de referencia del Hospital Universitario La Paz ronda los 850.000 habitantes. En el año 2016 se atendieron 1101 urgencias, de las que 181 pacientes requirieron ingreso hospitalario, de los cuales 84 enfermos, precisaron ser atendidos en una unidad de cuidados críticos.

A continuación se realiza el análisis descriptivo y comparativo de ambas cohortes y el estudio de homogeneidad de la población para todas aquellas variables previas a la transfusión.

### 1.1. Variables generales del paciente

La edad media de la cohorte A fue de  $48,82 \pm 19,81$  años, mediana 46 (14 – 93), mientras que la de la cohorte B fue de  $46,55 \pm 19,16$  años, mediana 45 (15 – 92). No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad entre ambas cohortes ( $p = 0,26$ ).

Respecto a la distribución por sexos, la cohorte A incluyó 68 mujeres frente a 118 varones (36,6% vs. 63,4%), mientras que en la cohorte B hubo 85 mujeres y 104 varones (45% vs. 55%). Igualmente no se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas series por sexo ( $p = 0,11$ ).

En los antecedentes personales, se puede observar que las cohortes A y B mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a patologías previas cardiovasculares, respiratorias y endocrinas, siendo estas más frecuentes en la cohorte A. No hubo diferencias significativas en los antecedentes psiquiátricos. La mayor pluripatología se observó en la cohorte de diseño (Tabla 22).

Comorbilidades	Cohorte	n	(%)	p
Cardiovasculares	A	52/158	32,9%	0,01*
	B	38/186	20,4%	
Respiratorias	A	47/159	29,6%	0,001*
	B	27/185	14,6%	
Endocrinas	A	65/159	40,9%	0,03*
	B	55/186	29,6%	
Psiquiátricas	A	46/159	28,9%	0,26
	B	43/185	23,2%	

Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); p: significación estadística  
A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 22. Comorbilidades según la cohorte estudiada

## 1.2. Variables relacionadas con la quemadura

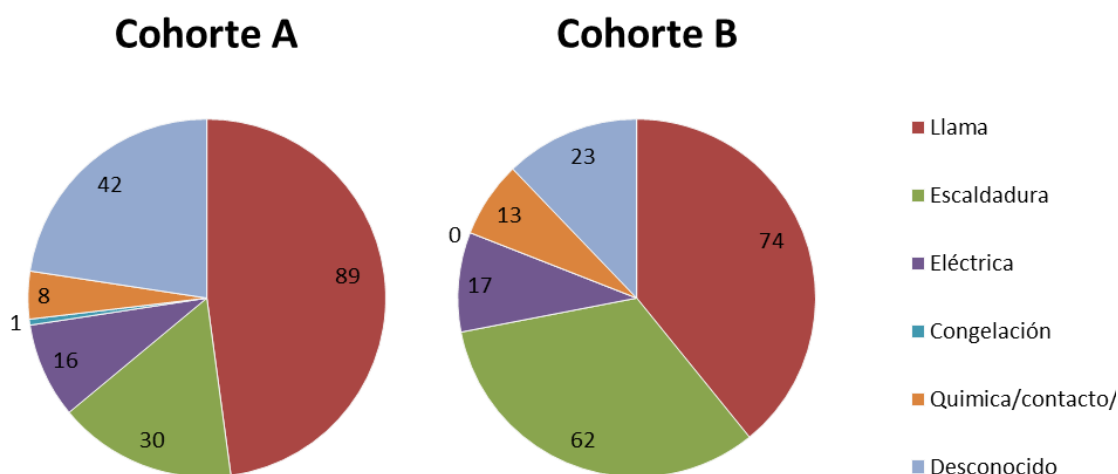
Encontramos diferencias estadísticamente significativas para la superficie corporal quemada entre ambas cohortes ( $p=0,024$ ): la cohorte A presentaba mayor % de superficie corporal afectada con  $13,97\% \pm 16,29\%$  vs.  $10,46\% \pm 12,61\%$  en la cohorte B (Tabla 23).

Variable	Cohorte	Rango	Media $\pm$ DE	Mediana	p
SCQ	A	1 - 98	$13,97 \pm 16,29$	9	0,024*
	B	1 - 90	$10,46 \pm 12,61$	6	

SCQ: superficie corporal quemada. Variables cuantitativas expresadas en media  $\pm$  desviación estándar (DE); p: significación estadística; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 23. Superficie corporal quemada según la cohorte estudiada

Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la incidencia del mecanismo productor de la lesión térmica entre las cohortes. La causa principal de las quemaduras fue en ambas series la llama (89 pacientes en A [61,8%] vs. 74 pacientes en B [44,6%]). Se observaron más pacientes en la cohorte B afectados por escaldadura (30 pacientes en A [20,8%] vs. 62 pacientes en B [37,3%]). El resto de mecanismos de producción de la quemadura representaron incidencias bajas: eléctrica 11,1% vs. 10,2%; congelación: 0,7% vs. 0%; química/contacto/abrasión 5,6% vs. 7,8% respectivamente. En ambas cohortes la diferencia entre los distintos mecanismos resultó estadísticamente significativa ( $p=0,017$ ) (Figura 30).



Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n)  
A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Figura 30. Mecanismo de la quemadura según la cohorte estudiada

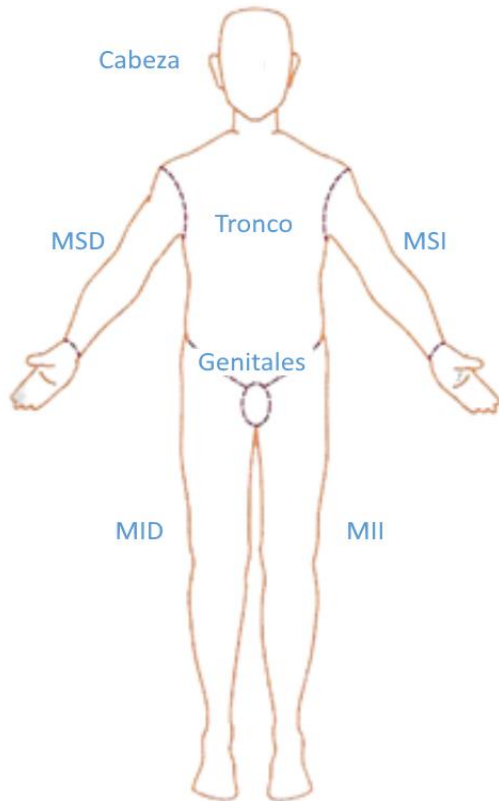
La distribución de los pacientes según la profundidad de la quemadura no mostró diferencias estadísticamente significativas en las cohortes de estudio ( $p=0,16$ ) (Tabla 24).

Profundidad de la quemadura	Cohorte	n	(%)
<b>Profundidad 1 (DS, ED-DS)</b>	A	21/143	14,7%
	B	28/181	15,5%
<b>Profundidad 2 (DP,ED-DP)</b>	A	21/143	14,7%
	B	25/181	13,8%
<b>Profundidad 3 (DS-DP, DP-DP)</b>	A	69/143	48,3%
	B	88/181	48,6%
<b>Profundidad 4 (DP-SD, DS-SD)</b>	A	26/143	18,2%
	B	21/181	11,6%
<b>Profundidad 5 (SD)</b>	A	6/143	4,2%
	B	19/181	10,5%

Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); DS: dérmico superficial; ED: epidérmico; DP: dérmico profundo; SD: subdérmico; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 24. Profundidad de la quemadura según la cohorte estudiada

La distribución topográfica de las quemaduras no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambas cohortes salvo en el miembro inferior izquierdo, donde la afectación es más frecuente en la cohorte de diseño ( $p=0,01$ ). Sus valores aparecen recogidos en la Tabla 25.



Zona	Cohorte	n	(%)	p
<b>Cabeza</b>	A	64/183	35%	0,18
	B	53/188	28,2%	
<b>Tronco</b>	A	80/183	43,7%	1,00
	B	83/188	44,1%	
<b>MSI</b>	A	91/183	49,7%	0,06
	B	75/188	39,9%	
<b>MSD</b>	A	110/183	60,1%	0,06
	B	94/188	50%	
<b>MII</b>	A	100/183	54,6%	0,01*
	B	79/188	42%	
<b>MID</b>	A	89/182	48,9%	0,75
	B	96/188	51,1%	
<b>Genitales</b>	A	11/183	6%	1,00
	B	11/188	5,9%	

*Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); p: significación estadística; MSI: miembro superior izquierdo; MSD: miembro superior derecho; MII: miembro inferior izquierdo; miembro inferior derecho. A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación*

Tabla 25. Localización de la quemadura según la cohorte estudiada

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación a las complicaciones derivadas de la quemadura: 24 pacientes de la cohorte A precisaron de la realización de fasciotomías al ingreso durante la primera cirugía, por presentar un síndrome compartimental, y sólo 9 en la cohorte B ( $p=0,003$ ). En cuanto al síndrome de inhalación, 25 lo presentaron en la cohorte A y 15 en la cohorte B ( $p=0,043$ ). La cohorte de diseño presentó mayores complicaciones que la de validación (Tabla 26).

Complicación	Cohorte	n	(%)	p
<b>Síndrome compartimental</b>	A	24/166	14,5%	0,003*
	B	9/188	4,8%	
<b>Síndrome de inhalación</b>	A	25/165	15,2%	0,043*
	B	15/188	8%	

Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); p: significación estadística  
A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 26. Complicaciones según la cohorte estudiada

### 1.3. Variables relacionadas con la cirugía

Se han demostrado diferencias estadísticamente significativas en el número de cirugías a las que se sometieron los pacientes ( $p=0,019$ ). En la cohorte A de diseño, los pacientes presentaron una media de  $1,62 \pm 1,22$  cirugías (rango: 1 - 8 cirugías; mediana: 1) frente a la cohorte B en la que los pacientes presentaron una media de  $1,42 \pm 1,11$  cirugías (rango: 1 -10 cirugías; mediana: 1). Aunque todos los pacientes se intervienen al menos en una ocasión, la media es mayor en los pacientes de la cohorte de diseño. Analizado por percentiles, destacaron en el p75, la cohorte A 2 cirugías (25% de los pacientes de la cohorte A se operan 2 veces) vs. la cohorte B 1 cirugía. La distribución gráfica de las intervenciones se representa en la Figura 31:

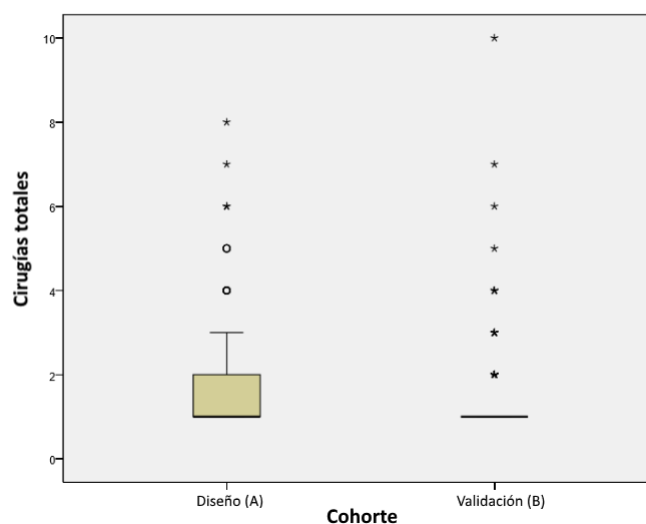
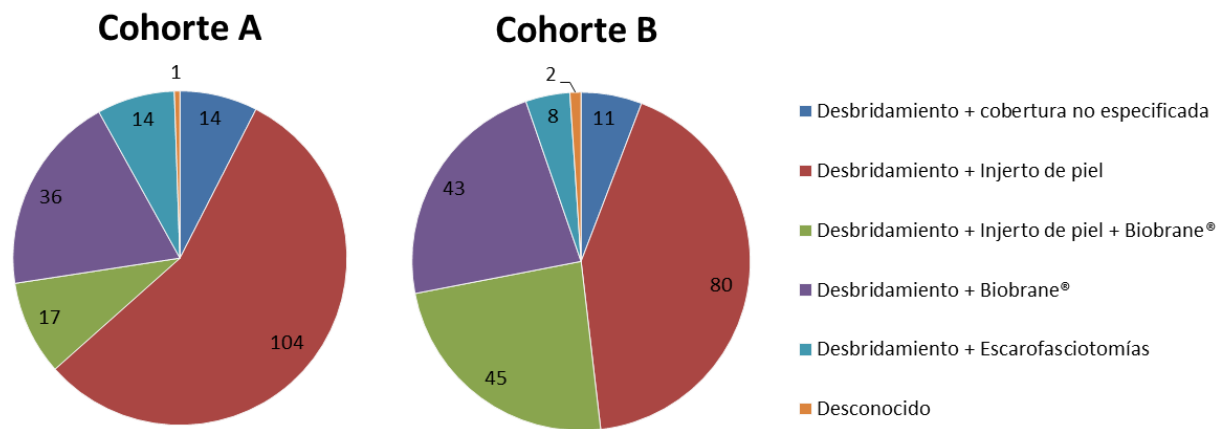


Figura 31. Número de intervenciones quirúrgicas por cohorte estudiada

El tipo de procedimiento quirúrgico no se distribuyó por igual en ambas cohortes. Analizada únicamente la primera intervención quirúrgica, se observó que en la mayoría de los pacientes se realizó un desbridamiento asociado a injerto de piel (104 pacientes en A [56,2%] vs. 80 pacientes en B [42,8%]); el segundo tipo de intervención más frecuente en la cohorte A fue el desbridamiento con cobertura con Biobrane® (36 pacientes en A [19,5%] vs. 43 pacientes en B [23%]), mientras que en el caso de la cohorte B la segunda cirugía más frecuente fue el

desbridamiento con injerto de piel combinado con cobertura con Biobrane® (17 pacientes en A [9,2%] vs. 45 pacientes en B [24,1%]). Los intervenidos mediante desbridamiento en los que se desconoce el tipo de cobertura, representaron el 7,6% vs. 5,9% en cada cohorte (14 pacientes en la cohorte A frente a 11 pacientes en la cohorte B). Y los afectados por escarofasciotomías fueron en la cohorte diseño 7,6% (14 pacientes) vs. 4,3% en la cohorte validación (8 pacientes). El Biobrane® fue el sustituto de piel aplicado en mayor medida en la cohorte B. Esta distribución mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambas cohortes ( $p=0,001$ ) (Figura 32).



Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n)  
A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Figura 32. Tipo de cirugía realizada según la cohorte estudiada

La tasa de mortalidad fue similar en ambas cohortes: 13 pacientes fallecieron en las dos cohortes, 7% vs. 6,9%, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas entre ellas ( $p=1,00$ ).

#### 1.4. Variables analíticas analizadas

En todos los pacientes se estudiaron los valores de Hb y Hto al ingreso hospitalario, antes de cada intervención, después de la misma, valores mínimos entre el ingreso y la primera intervención (valores umbrales o condicionantes 0) o bien entre el ingreso y la siguiente cirugía (valores umbrales o condicionantes 1); y al alta/fallecimiento (Tabla 27).

Únicamente se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas series en los valores de Hb al ingreso ( $p=0,04$ ), Hb y Hto precirugía 1 ( $p=0,002$  y  $p=0,006$ ) y, Hb y Hto condicionantes 1 ( $p<0,001$  y  $p<0,001$ ). En todos estos casos, los valores analíticos medios de hemoglobina y hematocrito de la cohorte A de diseño eran menores a los de la cohorte B de validación. Del resto de cifras se aprecian valores medios más bajos en el grupo de pacientes de la cohorte A pero sin llegar a alcanzar una diferencia estadísticamente significativa.

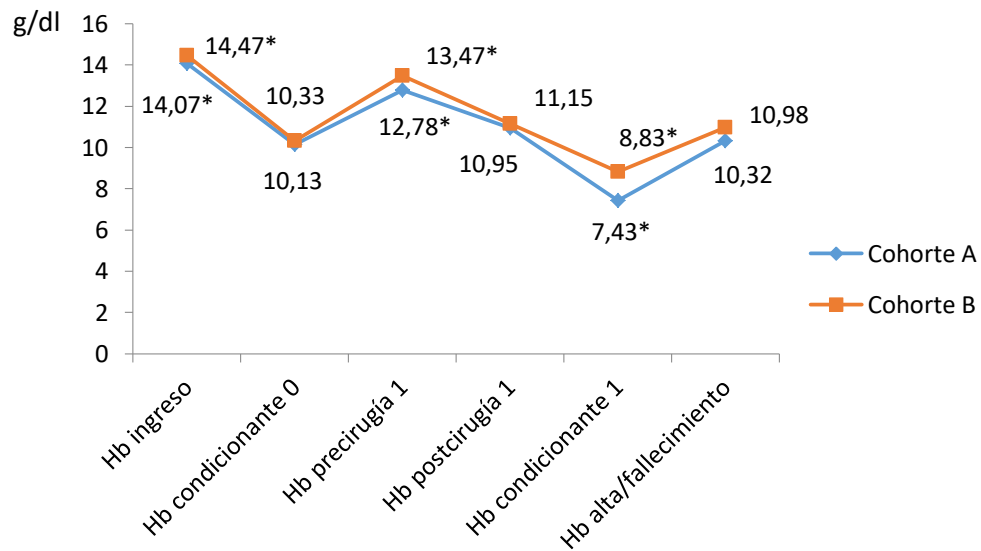
Variable	Cohorte	Rango (min-máx)	Media (DE)	p
<b>Hb ingreso</b>	A	9,5 – 19,9	14,07 ± 1,76	0,04*
	B	9,1 – 21,6	14,47 ± 2,01	
<b>Hto ingreso</b>	A	27 - 64	42,51 ± 5,45	0,06
	B	28 - 67	43,64 ± 6,11	
<b>Hb umbral 0</b>	A	7 - 18,5	10,13 ± 4,24	0,87
	B	7 - 15,6	10,33 ± 2,15	
<b>Hto umbral 0</b>	A	20,5 - 53,1	30,66 ± 11,60	0,80
	B	21,7 - 44,4	31,51 ± 5,36	
<b>Hb precirugía 1</b>	A	6,7 - 18,3	12,78 ± 2,11	0,002*
	B	8,9 - 19	13,47 ± 2,09	
<b>Hto precirugía 1</b>	A	20 - 59	38,82 ± 6,35	0,006*
	B	27 - 59	40,67 ± 6,43	
<b>Hb postcirugía 1</b>	A	6,2 - 18,3	10,95 ± 2,71	0,57
	B	6,8 - 16,6	11,15 ± 2,16	
<b>Hto postcirugía 1</b>	A	19 - 55,3	32,97 ± 7,86	0,34
	B	20,6 - 49,3	33,99 ± 6,47	
<b>Hb umbral 1</b>	A	6,20 - 8,90	7,43 ± 0,53	< 0,001*
	B	5,30 - 13,20	8,83 ± 1,80	
<b>Hto umbral 1</b>	A	19 - 26,80	22,71 ± 1,70	< 0,001*
	B	15,40 - 39,30	27,14 ± 5,66	
<b>Hb alta/fallecimiento</b>	A	4,3 - 15,8	10,32 ± 2,17	0,06
	B	7,8 - 15,2	10,98 ± 1,83	
<b>Hto alta/fallecimiento</b>	A	13 - 48	31,62 ± 6,03	0,06
	B	23 - 46	33,46 ± 5,24	

Hb: hemoglobina expresada en g/dl, Hto: hematocrito expresado en %; DE: desviación estándar; p: significación estadística; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 27. Evolución de la hemoglobina y el hematocrito según la cohorte estudiada

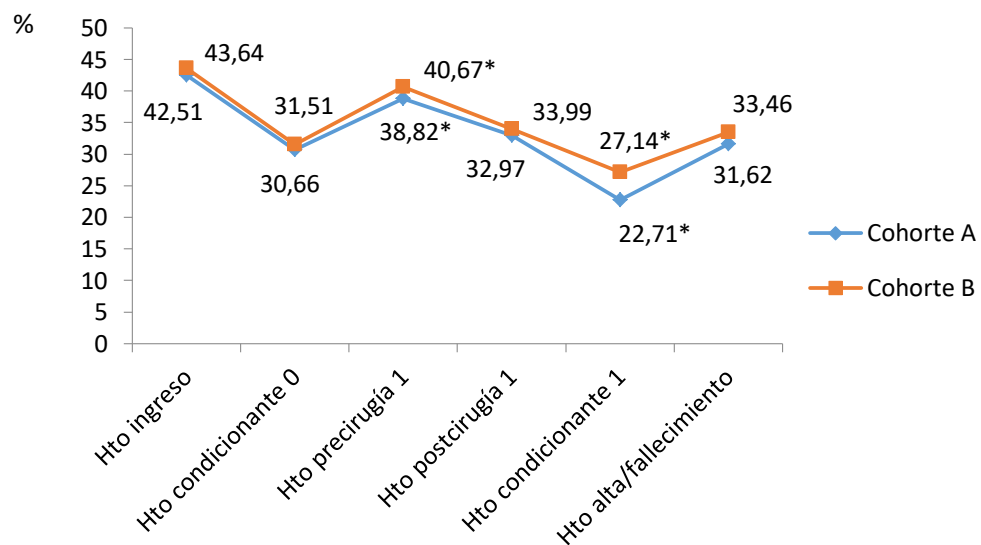


La evolución de las hemoglobinas y hematocritos comparadas de ambas cohortes aparecen en las Figura 33 y Figura 34.



Hb: hemoglobina media expresada en g/dl; Hb condicionante: hemoglobina media más baja entre el ingreso y la primera cirugía (condicionante 0) y más baja entre la primera cirugía y la segunda (condicionante 1)  
 A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Figura 33. Curva de evolución de la hemoglobina según la cohorte estudiada



Hto: hematocrito medio expresado en %; Hto condicionante: hematocrito medio más bajo entre el ingreso y la primera cirugía (condicionante 0) y más bajo entre la primera cirugía y la segunda (condicionante 1)  
 A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Figura 34. Curva de evolución del hematocrito según la cohorte estudiada

El número total de unidades de sangre transfundidas en los pacientes a lo largo de su ingreso no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,075$ ). Cuando se comparan los dos grupos de pacientes, la cohorte A tuvo una media de  $4,40 \pm 10,53$  unidades de sangre (rango: 0 - 55; mediana de 0 unidades) y la cohorte B tuvo una media de  $3,94 \pm 11,37$  unidades de sangre (rango: 0 - 75; mediana de 0 unidades). Analizados por percentiles, destacaron el p75, la cohorte A de 3 unidades vs. la cohorte B, 0 unidades. La cohorte B mostró mayor dispersión en cuanto a la transfusión de concentrados de hematíes. Esta distribución de las unidades de sangre por cohorte se muestra en la Figura 35:

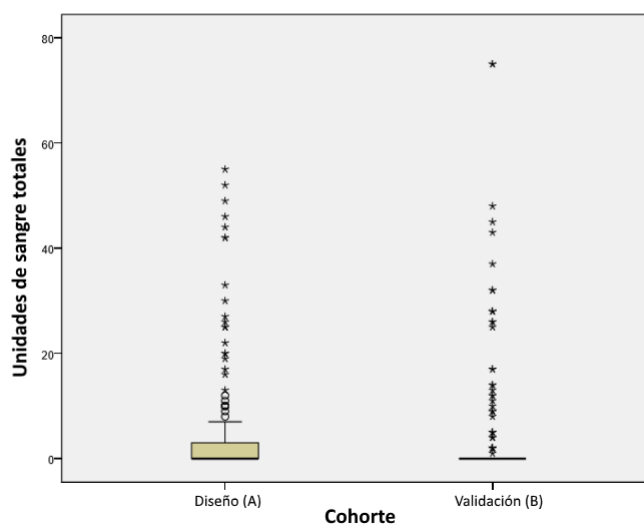


Figura 35. Número de unidades transfundidas según la cohorte estudiada

Cuando se analizaron las tasas de transfusión de ambas cohortes, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ( $p=0,06$ ). Esto demuestra que las cohortes son homogéneas en cuanto a la transfusión (Tabla 28).

	COHORTE A	COHORTE B
<b>NO TRANSFUNDIDOS</b>	129/186 (69,4%)	148/189 (78,3%)
<b>SI TRANSFUNDIDOS</b>	57/186 (30,6%)	41/189 (21,7%)

*Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%)*

*A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación*

Tabla 28. Tasa de transfusión según la cohorte estudiada

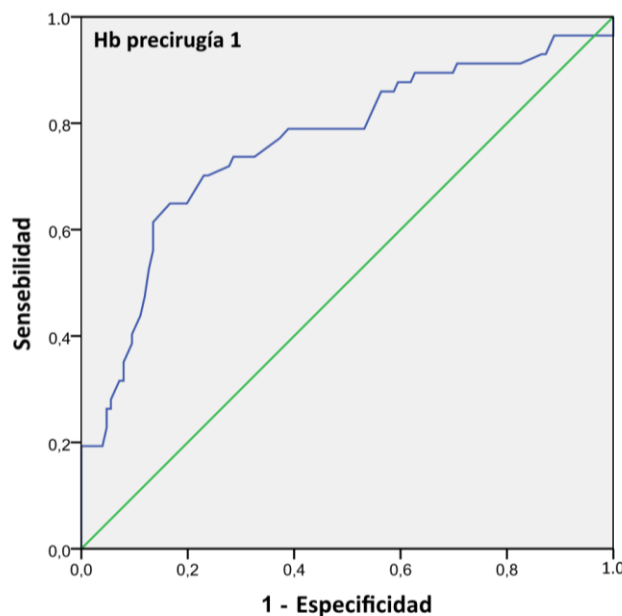


## 2. PARÁMETROS PREDICTORES DE TRANSFUSIÓN: HEMOGLOBINA Y SUPERFICIE CORPORAL QUEMADA

A través de las curvas ROC y su Área Bajo la Curva (ABC), obtenemos el punto de corte óptimo para los valores de hemoglobina (Hb) y superficie corporal quemada (SCQ) que determinarán el umbral para la necesidad de transfusión. Dichos valores son sólo aproximaciones a la práctica clínica y se deben tomar en el contexto de la situación clínica individualizada que presenta cada paciente en ese momento. El ABC nos permitirá establecer un umbral por encima del cual existe un mayor riesgo de necesidad de transfusión.

### 2.1. Cohorte A

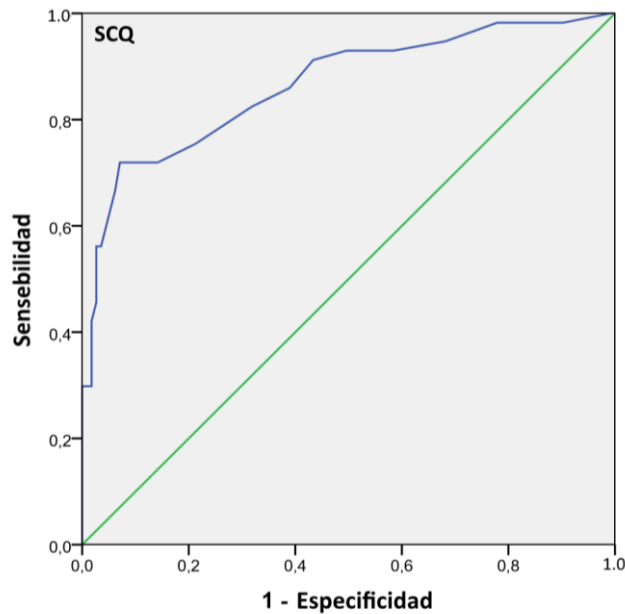
Analizada la hemoglobina mediante la curva ROC para el parámetro Hb precirugía 1 en la cohorte de diseño (Figura 36), se encontró un área bajo la curva de 0,762 con un intervalo de confianza del 95%: 0,68 - 0,84. Se buscó el índice de Youden, el punto donde la suma de la sensibilidad y especificidad es mayor. El valor de 11,7 g/dl de Hb precirugía 1 fue el mejor punto de corte con un valor de sensibilidad del 64,9% (IC 95%: 51,65 - 78,18) y una especificidad del 83,3% (IC 95%: 76,43 - 90,24). Esto supone que un valor de Hb precirugía 1 de 11,7 g/dl o menos es un factor que puede condicionar la transfusión sanguínea.



Valor Hemoglobina (Hb): 11,7 g/dl; Área Bajo la Curva (ABC): 0,762; Especificidad (E): 83,3%; Sensibilidad (S): 64,9%

Figura 36. Curva ROC de la hemoglobina precirugía 1 en la cohorte A

Analizada la superficie corporal mediante al curva ROC para el parámetro en la cohorte de diseño (Figura 37), se encontró un área bajo la curva de 0,865 con un intervalo de confianza del 95%: 0,80 - 0,92. El valor de 15,5% de SCQ fue el parámetro que muestra el mejor punto de corte, con unos valores de sensibilidad del 71,9% (IC 95%: 59,39 – 84,47) y una especificidad del 92,9% (IC 95%: 89,25 – 98,35) mejores para el modelo. Esto supone que un valor de SCQ de 15% o más es un factor que puede condicionar la transfusión sanguínea.

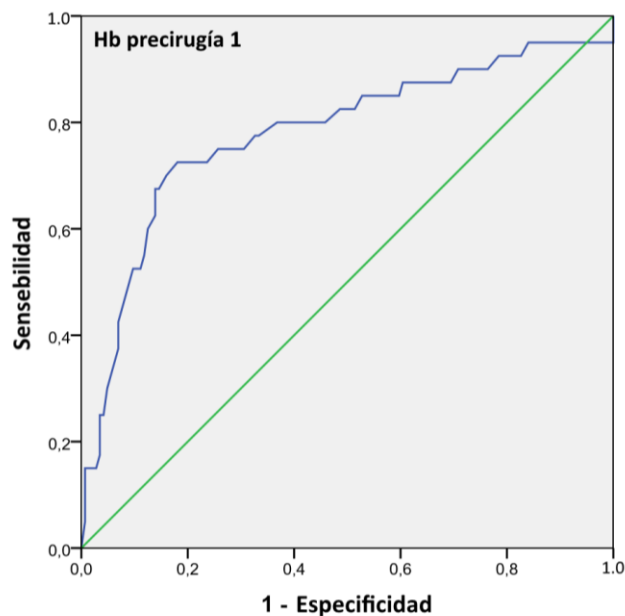


Valor superficie corporal quemada (SCQ): 15%; Área Bajo la Curva (ABC): 0,865; Especificidad (E): 92,9%; Sensibilidad (S): 71,9%

Figura 37. Curva ROC de la superficie corporal quemada en la cohorte A

## 2.2. Cohorte B

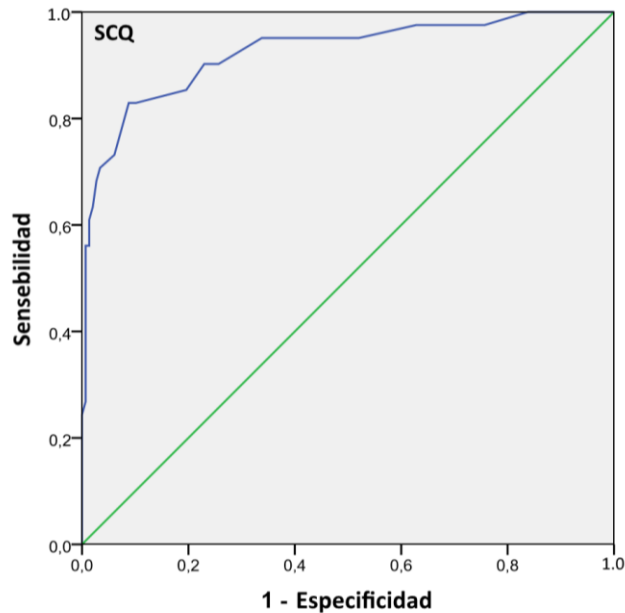
Analizada la hemoglobina mediante la curva ROC para el momento precirugía 1 en la cohorte de validación (Figura 38), se encontró un área bajo la curva de 0,780 con un intervalo de confianza del 95%: 0,68 - 0,87. El valor de 12 g/dl de Hb precirugía 1 fue el parámetro con unos valores de sensibilidad del 67,5% y una especificidad del 86,1% mejores para el modelo. Esto supone que un valor de Hb precirugía 1 de 12 g/dl o menos es un factor que puede condicionar la transfusión sanguínea, una cifra similar a la mostrada por la cohorte A.



Valor Hemoglobina (Hb): 12 g/dl; Área Bajo la Curva (ABC): 0,780; Especificidad (E): 86,1%; Sensibilidad (S): 67,5%

Figura 38. Curva ROC de la hemoglobina precirugía 1 en la cohorte B

Analizada la superficie corporal mediante la curva ROC en la cohorte de validación (Figura 39), se encontró un área bajo la curva de 0,925 con un intervalo de confianza del 95%: 0,87 - 0,97. El valor de 15,5% de SCQ, al igual que en la cohorte de diseño A, fue el parámetro con unos valores de sensibilidad del 70,7% y una especificidad del 96,6%, mejores para el modelo. Esto confirma que un valor de SCQ de 15% o mayor representa un factor que puede condicionar la transfusión sanguínea.



Valor superficie corporal quemada (SCQ): 15,5%; Área Bajo la Curva (ABC): 0865; Especificidad (E): 96,6%; Sensibilidad (S): 70,7%

Figura 39. Curva ROC de la superficie corporal quemada en la cohorte B

Los valores mínimos obtenidos en ambas cohortes mediante el estudio de las curvas ROC para la hemoglobina precirugía 1 (11,7 g/dl) y la superficie corporal quemada (15%) que pudieron condicionar la transfusión, fueron utilizados para el resto del análisis.



### 3. ESTUDIO EVOLUTIVO DE LA HEMOGLOBINA Y DEL HEMATOCRITO.

En este apartado se representa la evolución de los valores de Hb y Hto en el tiempo, comparados con las variables: necesidad de transfusión no vs. transfusión si, superficie corporal quemada  $\leq 15\%$  vs. superficie corporal quemada  $> 15\%$ , y número de cirugías  $<1$  vs. número de cirugías  $\geq 2$  (se ha agrupado el número de cirugías para facilitar su análisis en una cirugía [lo más habitual] y dos o más cirugías). Dichos valores de Hb y Hto han sido recogidos de las analíticas de los pacientes en los distintos momentos: al ingreso (“ingreso”), antes de la primera cirugía (“pre-cirugía1”), después de la primera cirugía (“post-cirugía1”), antes de la segunda cirugía (“pre-cirugía2”), después de la segunda cirugía (“post-cirugía2”) y al alta del paciente (“alta”).

Las líneas que unen los puntos muestran cada marca de la evolución de la Hb y Hto, donde el punto equivale a la media y las barras los intervalos de confianza que incluyen el 95% de la muestra.

La mayoría de las comparaciones realizadas en los distintos periodos fueron significativas ( $p < 0,001$ ).

#### 3.1. Cohorte A

##### *Evolución de la hemoglobina y el hematocrito según la necesidad de transfusión*

Los valores de hemoglobina (Figura 40) en el grupo “No Transfundidos” (NT): al ingreso ( $14,00 \pm 1,56$ ), pre-cirugía1 ( $13,37 \pm 1,75$ ), post-cirugía1 ( $12,24 \pm 1,86$ ), pre-cirugía2 ( $11,10 \pm 3,09$ ), post-cirugía2 ( $11,62 \pm 1,78$ ), al alta ( $11,45 \pm 2,07$ ); en el grupo “Si Transfundidos” (ST): al ingreso ( $14,22 \pm 2,15$ ), pre-cirugía1 ( $11,49 \pm 2,26$ ), post-cirugía1 ( $9,83 \pm 2,85$ ), pre-cirugía2 ( $9,67 \pm 1,44$ ), post-cirugía2 ( $8,48 \pm 1,23$ ), al alta ( $9,17 \pm 1,58$ ).

Los valores del hematocrito (Figura 40) en el grupo NT fueron al ingreso ( $42,26 \pm 4,58$ ), pre-cirugía1 ( $40,45 \pm 5,27$ ), post-cirugía1 ( $36,91 \pm 5,53$ ), pre-cirugía2 ( $36,91 \pm 4,58$ ), post-cirugía2 ( $36,40 \pm 4,53$ ), al alta ( $35,07 \pm 5,10$ ); en el grupo ST: al ingreso ( $43,06 \pm 7,01$ ), pre-cirugía1 ( $35,26 \pm 7,07$ ), post-cirugía1 ( $29,62 \pm 8,04$ ), pre-cirugía2 ( $29,03 \pm 5,15$ ), post-cirugía2 ( $26,25 \pm 4,11$ ), al alta ( $28 \pm 5,09$ ).

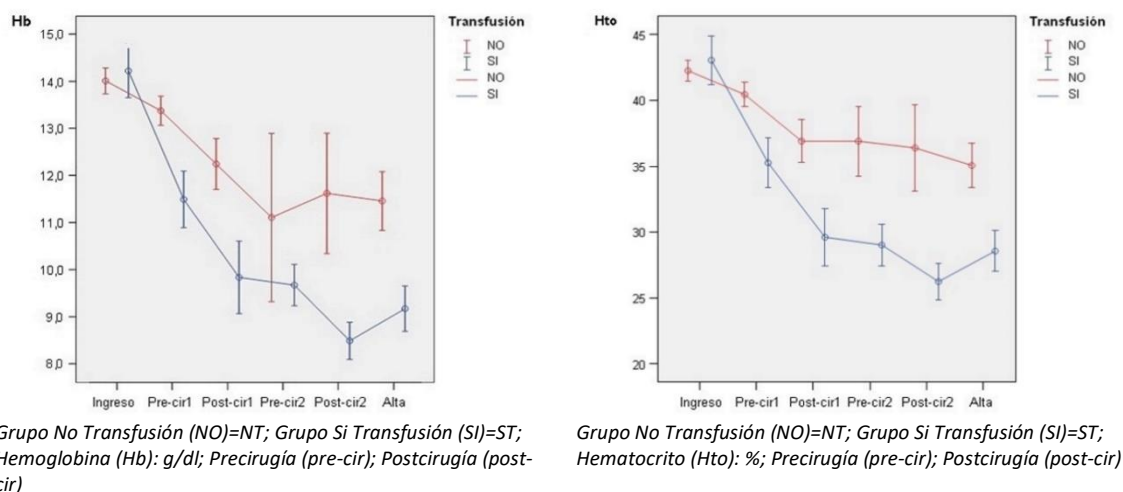


Figura 40. Hemoglobina y hematocrito según necesidad de transfusión en la cohorte A



Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en todas las comparaciones, intergrupales e intragrupal, de estos valores en ambos grupos (NT con ST) en todos los momentos evolutivos salvo en el ingreso (en Hb  $p = 0,453$  y Hto  $p = 0,363$ ). Pero las diferencias que se determinaron en el grupo de ST fueron mayores, es decir, que el descenso fue más importante en este grupo, lo que supuso indicar transfusiones.

#### *Evolución de la hemoglobina y el hematocrito según la superficie corporal quemada*

La evolución de la hemoglobina (Figura 41): en el grupo SCQ  $\leq 15\%$ : al ingreso ( $13,72 \pm 1,65$ ), pre-cirugía1 ( $13,04 \pm 1,97$ ), post-cirugía1 ( $11,37 \pm 2,31$ ), pre-cirugía2 ( $10,00 \pm 2,68$ ), post-cirugía2 ( $10,18 \pm 2,06$ ), al alta ( $11,12 \pm 2,06$ ); en el grupo SCQ  $> 15\%$ : al ingreso ( $15,03 \pm 1,71$ ), pre-cirugía1 ( $12,08 \pm 2,32$ ), post-cirugía1 ( $10,50 \pm 3,05$ ), pre-cirugía2 ( $10,02 \pm 1,55$ ), post-cirugía2 ( $8,56 \pm 1,46$ ), al alta ( $9,43 \pm 1,94$ ).

La evolución del hematocrito (Figura 41): en el grupo SCQ  $\leq 15\%$ : al ingreso ( $41,47 \pm 4,97$ ), pre-cirugía1 ( $39,50 \pm 5,88$ ), post-cirugía1 ( $34,31 \pm 6,83$ ), pre-cirugía2 ( $31,69 \pm 7,84$ ), post-cirugía2 ( $31,42 \pm 6,33$ ), al alta ( $33,62 \pm 5,19$ ); en el grupo SCQ  $> 15\%$ : al ingreso ( $45,33 \pm 5,75$ ), pre-cirugía1 ( $36,97 \pm 7,22$ ), post-cirugía1 ( $31,53 \pm 8,69$ ), pre-cirugía2 ( $30,51 \pm 4,64$ ), post-cirugía2 ( $26,72 \pm 5,01$ ), al alta ( $29,5 \pm 6,19$ ).

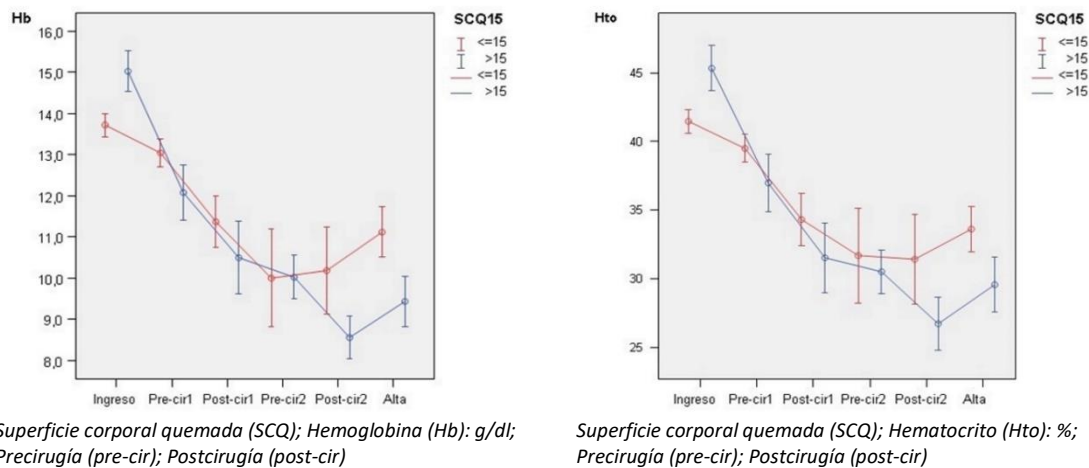


Figura 41. Hemoglobina y hematocrito según superficie corporal quemada en la cohorte A

Se encontraron diferencias intragrupalmente estadísticamente significativas (todas  $p < 0,05$ ) en ambos grupos ( $\leq 15\%$  y  $> 15\%$ ), tanto en la evolución de la Hb como en la del Hto, en los momentos: ingreso, pre-cirugía1, post-cirugía2 y al alta hospitalaria.

#### *Evolución de la hemoglobina y el hematocrito según el número de cirugías*

Los valores de la evolución de la hemoglobina (Figura 42) fueron en el grupo de 1 cirugía: al ingreso ( $13,89 \pm 1,55$ ), pre-cirugía1 ( $13,03 \pm 1,83$ ), post-cirugía1 ( $11,13 \pm 2,36$ ), pre-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), post-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), al alta ( $11,26 \pm 2,13$ ); en el grupo de 2 o más cirugías: al ingreso ( $14,44 \pm 2,09$ ), pre-cirugía1 ( $12,29 \pm 2,53$ ), post-cirugía1 ( $10,80 \pm 2,98$ ), pre-cirugía2 ( $10,01 \pm 2,03$ ), post-cirugía2 ( $9,11 \pm 1,84$ ), al alta ( $9,27 \pm 1,68$ ).

Los valores de la evolución del hematocrito (Figura 42) fueron en el grupo de 1 cirugía: al ingreso ( $41,81 \pm 4,56$ ), pre-cirugía1 ( $39,41 \pm 5,41$ ), post-cirugía1 ( $33,48 \pm 6,90$ ), pre-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), post-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), al alta ( $34,05 \pm 5,61$ ); en el grupo de 2 o más cirugías: al ingreso

(43,94 ± 6,74), pre-cirugía1 (37,61 ± 7,83), post-cirugía1 (32,56 ± 8,61), pre-cirugía2 (30,96 ± 6,04), post-cirugía2 (28,45 ± 5,93), al alta (29,12 ± 5,44).

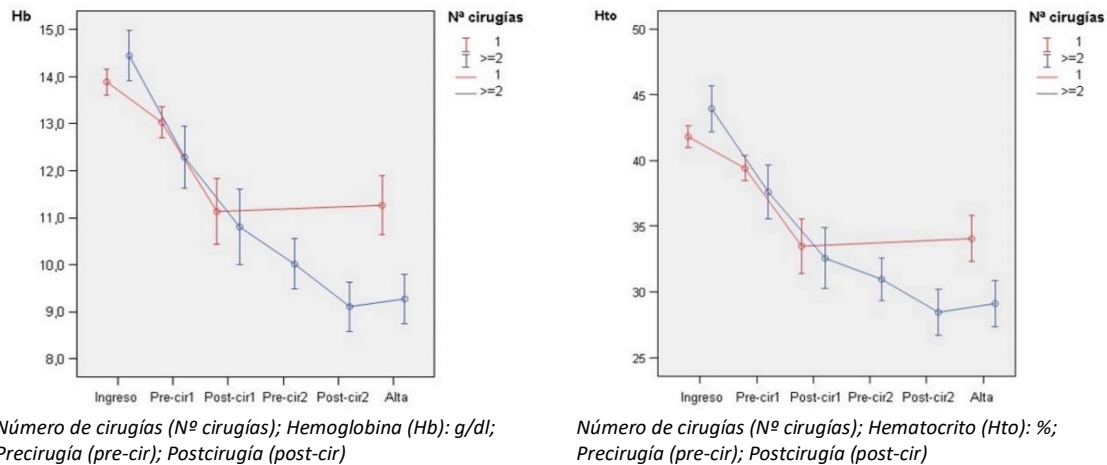


Figura 42. Hemoglobina y hematocrito según el número de cirugías en la cohorte A

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la comparación de los dos grupos al ingreso y al alta.

### 3.2. Cohorte B

De igual forma, en la cohorte B, se analizaron los valores de Hb y Hto en los pacientes a lo largo de la estancia hospitalaria.

#### *Evolución la hemoglobina y el hematocrito según la necesidad de transfusión*

En la Figura 43 se analiza la evolución de la Hb y el Hto en el grupo de pacientes NO-transfusión (NT) frente a los SI-transfusión (ST).

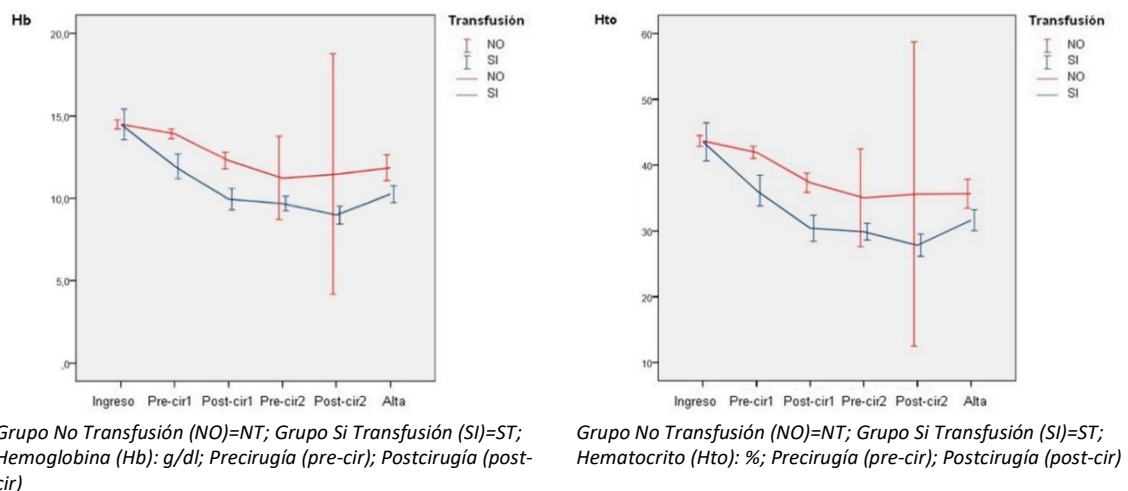


Figura 43. Hemoglobina y hematocrito según necesidad de transfusión en la cohorte B

Los datos de la evolución de la hemoglobina (Figura 43) fueron en el grupo NT: al ingreso (14,47 ± 1,70), pre-cirugía1 (13,90 ± 1,81), post-cirugía1 (12,28 ± 1,60), pre-cirugía2 (11,22 ± 3,02), post-cirugía2 (11,46 ± 2,93), al alta (11,85 ± 1,92); en el grupo ST: al ingreso (14,47 ±

2,91), pre-cirugía1 ( $11,94 \pm 2,32$ ), post-cirugía1 ( $9,94 \pm 2,04$ ), pre-cirugía2 ( $9,67 \pm 1,14$ ), post-cirugía2 ( $8,97 \pm 1,40$ ), al alta ( $10,24 \pm 1,40$ ).

Los datos de la evolución del hematocrito (Figura 43) fueron en el grupo NT: al ingreso ( $43,67 \pm 5,04$ ), pre-cirugía1 ( $41,93 \pm 5,57$ ), post-cirugía1 ( $37,33 \pm 4,75$ ), pre-cirugía2 ( $35,03 \pm 8,89$ ), post-cirugía2 ( $35,60 \pm 9,30$ ), al alta ( $35,66 \pm 5,44$ ); en el grupo ST: al ingreso ( $43,54 \pm 9,08$ ), pre-cirugía1 ( $36,13 \pm 7,31$ ), post-cirugía1 ( $30,41 \pm 6,19$ ), pre-cirugía2 ( $29,87 \pm 3,27$ ), post-cirugía2 ( $27,82 \pm 4,35$ ), al alta ( $31,62 \pm 4,35$ ).

La evolución de la Hb fue diferente según el grupo de estudio NO transfusión vs. SI transfusión. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los valores de la Hb ( $p < 0,05$ ) en la comparación intergrupar (entre NT y ST) e intragrupal (dentro de cada grupo) en todos los momentos evolutivos salvo en el ingreso (Hb: ingreso  $p = 0,97$ ; precirugía1  $p < 0,001$ , postcirugía1  $p < 0,001$ , precirugía2  $p < 0,001$ , postcirugía 2  $p = 0,004$ , alta  $p < 0,001$ ). A nivel intragrupal también hubo diferencias en todos los momentos comparados con el ingreso, salvo postcirugía2, destacando que en el grupo ST ( $p < 0,001$ ), los descensos de la Hb son mayores (caída de más de 2 g/dl). Esto supuso claramente mayor indicación de transfusiones. Respecto al Hto, de manera similar no existieron diferencias al ingreso a nivel intergrupar ( $p = 0,93$ ), sí en el resto de momentos (precirugía1  $p < 0,001$ ; postcirugía 1  $p < 0,001$ ; precirugía2  $p < 0,001$ ; postcirugía 2  $p = 0,004$ ; alta  $p = 0,001$ ). Dentro de cada grupo, la postcirugía2 al haber sólo 3 casos, estuvo al borde de la significación en el grupo NT; pero el resto fueron significativos ( $p < 0,001$ ). En el grupo ST también hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) destacando descensos de hasta 7% de hematocrito.

#### Evolución la hemoglobina y el hematocrito según la superficie corporal quemada

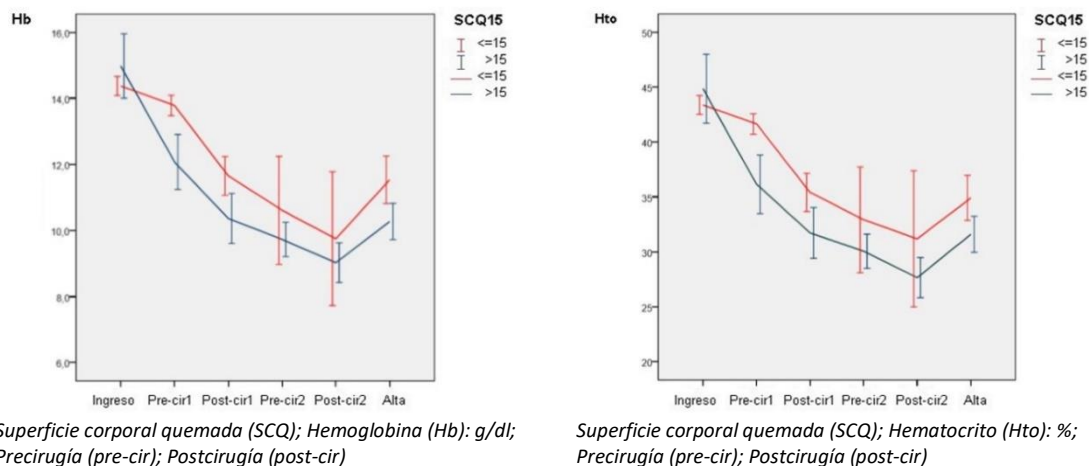


Figura 44. Hemoglobina y hematocrito según la superficie corporal quemada en la cohorte B

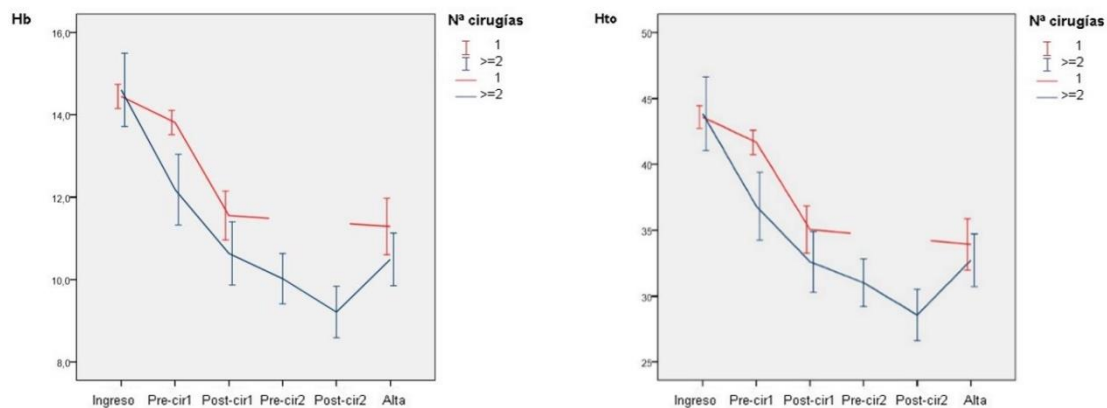
Los datos sobre la evolución de la hemoglobina (Figura 44) fueron en el grupo  $\leq 15\%$  SCQ: al ingreso ( $14,37 \pm 1,81$ ), pre-cirugía1 ( $13,78 \pm 1,90$ ), post-cirugía1 ( $11,65 \pm 2,07$ ), pre-cirugía2 ( $10,60 \pm 2,57$ ), post-cirugía2 ( $9,75 \pm 2,42$ ), al alta ( $11,53 \pm 1,99$ ); en el grupo  $> 15\%$  SCQ: al ingreso ( $14,97 \pm 2,76$ ), pre-cirugía1 ( $12,07 \pm 2,34$ ), post-cirugía1 ( $10,36 \pm 2,09$ ), pre-cirugía2 ( $9,72 \pm 1,23$ ), post-cirugía2 ( $9,02 \pm 1,39$ ), al alta ( $10,27 \pm 1,32$ ).

Los datos sobre la evolución del hematocrito (Figura 44) fueron en el grupo  $\leq 15\%$  SCQ: al ingreso ( $43,38 \pm 5,33$ ), pre-cirugía1 ( $41,66 \pm 5,74$ ), post-cirugía1 ( $35,42 \pm 6,16$ ), pre-cirugía2 ( $32,93 \pm 7,57$ ), post-cirugía2 ( $31,19 \pm 7,41$ ), al alta ( $34,91 \pm 5,69$ ); en el grupo  $> 15\%$  SCQ: al

ingreso ( $44,86 \pm 8,86$ ), pre-cirugía1 ( $36,16 \pm 7,53$ ), post-cirugía1 ( $31,73 \pm 6,39$ ), pre-cirugía2 ( $30,07 \pm 3,67$ ), post-cirugía2 ( $27,67 \pm 4,21$ ), al alta ( $31,61 \pm 3,99$ ).

Se encontraron diferencias intergrupales ( $p < 0,05$ ) en todos los valores de Hb salvo en el momento del ingreso. A nivel intragrupal si fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en ambos grupos ( $\leq 15\%$  y  $> 15\%$ ). Para el Hto, de manera similar, basalmente (en el ingreso) no hubo diferencias, pero se fueron mostrando a medida que avanzaba el proceso (precirugía1  $p < 0,001$ ; postcirugía 1  $p < 0,001$ ; precirugía 2  $p = 0,001$ ; postcirugía 2  $p = 0,002$ ; alta  $p = 0,004$ ). A nivel intragrupal, si se mostraron diferencias destacando el ingreso frente a todos los momentos posteriores ( $p < 0,001$ ).

### Evolución la hemoglobina y el hematocrito según el número de cirugías



Número de cirugías (Nº cirugías); Hemoglobina (Hb): g/dl;  
Precirugía (pre-cir); Postcirugía (post-cir)

Número de cirugías (Nº cirugías); Hematocrito (Hto): %;  
Precirugía (pre-cir); Postcirugía (post-cir)

Figura 45. Hemoglobina y hematocrito según el número de cirugías en la cohorte B

Los datos sobre la evolución de la hemoglobina (Figura 45) fueron en el grupo de 1 cirugía: al ingreso ( $14,44 \pm 1,78$ ), pre-cirugía1 ( $13,81 \pm 1,79$ ), post-cirugía1 ( $11,55 \pm 2,02$ ), pre-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), post-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), al alta ( $11,28 \pm 1,99$ ); en el grupo de 2 o más cirugías: al ingreso ( $14,60 \pm 2,73$ ), pre-cirugía1 ( $12,18 \pm 2,61$ ), post-cirugía1 ( $10,63 \pm 2,26$ ), pre-cirugía2 ( $10,02 \pm 1,80$ ), post-cirugía2 ( $9,21 \pm 1,70$ ), al alta ( $10,49 \pm 1,43$ ).

Los datos sobre la evolución del hematocrito (Figura 45) fueron en el grupo de 1 cirugía: al ingreso ( $43,58 \pm 4,28$ ), pre-cirugía1 ( $41,67 \pm 5,64$ ), post-cirugía1 ( $35,06 \pm 6,08$ ), pre-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), post-cirugía2 ( $0 \pm 0$ ), al alta ( $33,93 \pm 5,66$ ); en el grupo de 2 o más cirugías: al ingreso ( $43,86 \pm 8,62$ ), pre-cirugía1 ( $36,83 \pm 7,82$ ), post-cirugía1 ( $32,61 \pm 6,79$ ), pre-cirugía2 ( $31,02 \pm 5,36$ ), post-cirugía2 ( $28,57 \pm 5,31$ ), al alta ( $32,72 \pm 4,51$ ).

En relación a la Hb, basalmente no hubo diferencias significativas intergrupales que se fueron mostrando a medida que avanzaba el tiempo de ingreso del paciente ( $p > 0,05$ ). A nivel intragrupal si hubo diferencias significativas en el grupo de 2 o más cirugías (destacando el ingreso  $p < 0,001$ ). En la evolución del Hto no hubo diferencias a nivel intergrupales al ingreso ni al alta. A nivel intragrupal destacaron el ingreso de ambos grupos ( $p < 0,001$ ).



## 4. NECESIDAD DE TRANSFUSIÓN Y FACTORES ASOCIADOS A LA TRANSFUSIÓN

Para analizar los datos estudiados relacionados con la transfusión, se dividieron los pacientes en dos subgrupos: los que no se transfundieron (grupo NO TRANSFUSIÓN=NT), frente a lo que recibieron concentrados de hematíes en cualquier momento a lo largo de su ingreso (grupo SI TRANSFUSIÓN=ST).

Analizamos las características demográficas y clínicas de ambas cohortes.

### 4.1. Cohorte A

#### *Análisis descriptivo de la cohorte A en función de la necesidad de transfusión*

De la cohorte A, de un total de 186 pacientes, 129 enfermos no se transfundieron (69,4% de la muestra) - grupo NT y 57 pacientes (30,6%) recibieron transfusiones durante su estancia hospitalaria - grupo ST.

Las características de ambos subgrupos NT y ST aparecen en la Tabla 29. Estos mismos resultados se muestran de forma gráfica en la Figura 71 (0, pág. 303).



Imagen de grandes quemados, cedida por el Dr. Martínez Méndez

COHORTE A		NO TRANSFUSIÓN n=129/186 (64,9%)	SI TRANSFUSIÓN n=57/186 (30,6%)	P
<b>Edad</b>	Edad (años)	47,48 ± 20,53	51,84 ± 17,88	0,16
<b>Sexo</b>	Hombres (%)	79 (66,9%)	39 (33,1%)	0,41
	Mujeres (%)	50 (73,5%)	18 (26,5%)	
<b>SCQ</b>	SCQ (%)	7,28 ± 5,85 (1-30)	27,23 ± 21,53 (1-98)	<0,001*
<b>Mecanismo</b>	Llama	49 (55,1%)	40 (44,9%)	0,044*
	Escaldadura	23 (76,7%)	7 (23,3%)	
	Eléctrica	13 (81,2%)	3 (18,8%)	
	Congelación	1 (100%)	0 (0%)	
	Química/contacto/abrasión	7 (87,5%)	1 (12,5%)	
<b>Localización</b>	Cabeza	29 (45,3%)	35 (54,7%)	<0,001*
	Tronco	41 (51,2%)	39 (48,8%)	<0,001*
	MSI	53 (58,2%)	38 (41,8%)	0,002*
	MSD	65 (59,1%)	45 (40,9%)	0,001*
	MII	65 (65%)	35 (35%)	0,262
	MID	58 (65,2%)	31 (34,8%)	0,341
	Genitales	3 (27,3%)	8 (72,7%)	0,004*
<b>Profundidad</b>	Profundidad 1	18 (85,7%)	3 (14,3%)	0,027*
	Profundidad 2	18 (85,7%)	3 (14,3%)	
	Profundidad 3	40 (58%)	29 (42%)	
	Profundidad 4	14 (53,8%)	12 (46,2%)	
	Profundidad 5	4 (66,7%)	2 (33,3%)	
<b>Complicaciones</b>	Síndrome compartimental	9 (37,5%)	15 (62,5%)	0,001*
	Síndrome inhalación	7 (28%)	18 (72%)	<0,001*
<b>Antecedentes</b>	Cardiovasculares	29 (55,8%)	23 (44,2%)	0,051
	Respiratorios	30 (63,8%)	17 (36,2%)	0,717
	Endocrinos	40 (61,5%)	25 (38,5%)	0,395
	Psiquiátricos	27 (58,7%)	19 (41,3%)	0,268
<b>Cirugías</b>	Número cirugías	1,17 ± 0,54	2,65 ± 1,66	<0,001*
<b>Exitus</b>	Exitus	2 (15,4%)	11 (84,6%)	<0,001*

VARIABLES cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); variables cuantitativas expresadas en media ± desviación estándar; MSI: miembro superior izquierdo; MSD: miembro superior derecho; MII: miembro inferior izquierdo; MID: miembro inferior derecho; Profundidad 1: DS, ED-DS; 2: DP, ED-DP; 3: DS-DP, DP-DP; 4: DP-SD, DS-SD; 5: SD. p: significación estadística

Tabla 29. Características de la cohorte A según la necesidad de transfusión

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad de los subgrupos ( $p=0,167$ ): en el grupo de NT la media de edad fue de  $47,48 \pm 20,53$  (mínimo 14 - máximo 93), con una mediana de 44 años; mientras que en el grupo de ST la media fue de  $51,84 \pm 17,88$  (15 - 93) y la mediana de 54 años. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,41$ ) en cuanto a la transfusión en función del sexo de los pacientes: grupo de NT 79 hombres (66,9%) y 50 mujeres (73,5%); mientras que en el ST 39 hombres (33,1%), y 18 mujeres (26,5%) (Tabla 29).

En el análisis de la SCQ, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p<0,001$ ), lo que supone un “alto peso” como condicionante de la decisión de la transfusión sanguínea, representando en los NT una media de  $7,28 \pm 5,85\%$  (1 – 30, mediana de 5%) y en el grupo ST una media de  $27,23 \pm 21,53\%$  (1 – 98, mediana de 22%, p25 de 11,5% y p75 40%)(Tabla 29)(Figura 46).

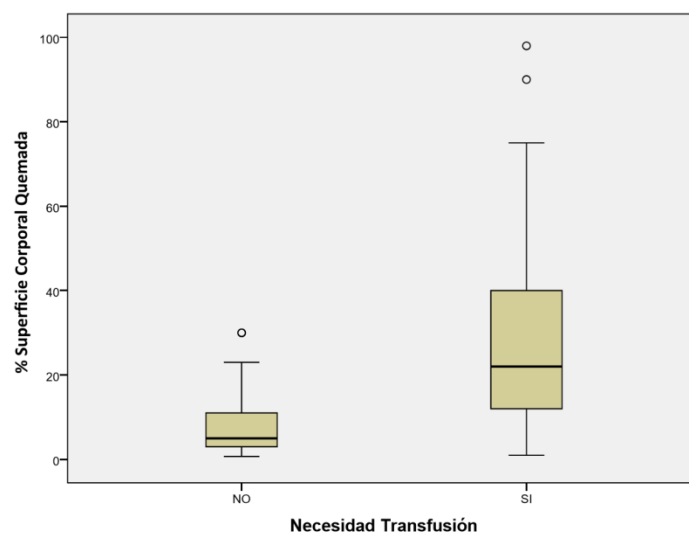


Figura 46. Transfusión según la superficie corporal quemada en la cohorte A

Observamos que todos los pacientes NT presentaron una SCQ  $<30\%$ .

Agrupados por rango % de SCQ, la diferencia del consumo de unidades dentro de ST aparece reflejada en la Tabla 30. La media del número de unidades de sangre aumentó en todos los rangos exceptuando en el intervalo de 15 a 30% que fue algo menor que en el rango inferior:

		n	% SCQ agrupada	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
ST (n=57)		16	$\leq 15\%$	9,94	14,26	5,5	1	46
		24	16 - 30%	8,33	7,25	6	1	27
		13	31 - 60%	23,69	15,26	20	3	52
		4	$\geq 61\%$	38	16,43	37	22	55

Variables expresadas en frecuencia (n), SCQ: superficie corporal quemada; DE: desviación estándar

Tabla 30. Número de unidades de hematíes en el subgrupo ST de la cohorte A



Tras realizar un análisis estratificado de los pacientes exclusivamente “si transfundidos” (ST), pudimos observar de forma más evidente la justificación de los valores “p” significativos para cada factor estudiado (Tabla 31). Encontramos como factores de riesgo:

SI TRANSFUNDIDOS (ST)		NO FACTOR n (%)	SI FACTOR n (%)	p
<b>Sexo</b>	Hombres (%)	18/68 (26,5%)	39/118 (33,1%)	0,41
	Mujeres (%)	39/118 (33,1%)	18/68 (26,5%)	
<b>Mecanismo</b>	Llama	11/55 (20%)	40/89 (44,9%)	0,044*
	Escaldadura	44/114 (38,6%)	7/30 (23,3%)	
	Eléctrica	48/128 (37,5%)	3/16 (18,8%)	
	Congelación	51/143 (35,7%)	0/1 (0%)	
	Química/contacto/abrasión	50/136 (36,8%)	1/8 (12,5%)	
<b>Localización</b>	Cabeza	22/119 (18,5%)	35/64 (54,7%)	<0,001*
	Tronco	18/103 (17,5%)	39/80 (48,8%)	<0,001*
	MSI	19/92 (10,7%)	38/91 (41,8%)	0,002*
	MSD	12/73 (16,4%)	45/110 (40,9%)	0,001*
	MII	22/83 (26,5%)	35/100 (35%)	0,262
	MID	26/93 (28%)	31/89 (34,8%)	0,341
	Genitales	49/172 (28,5%)	8/11 (72,7%)	0,004*
<b>Profundidad</b>	Profundidad 1	46/122 (37,7%)	3/21 (14,3%)	0,027*
	Profundidad 2	46/122 (37,7%)	3/21 (14,3%)	
	Profundidad 3	20/74 (27%)	29/69 (42%)	
	Profundidad 4	37/117 (31,6%)	12/26 (46,2%)	
	Profundidad 5	47/137 (34,3%)	2/6 (33,3%)	
<b>Complicaciones</b>	Síndrome compartimental	38/142 (26,8%)	15/24 (62,5%)	0,001*
	Síndrome inhalación	35/141 (24,8%)	18/25 (72%)	<0,001*
<b>Antecedentes</b>	Cardiovasculares	30/106 (28,3%)	23/52 (44,2%)	0,051
	Respiratorios	37/112 (33%)	17/47 (36,2%)	0,717
	Endocrinos	29/94 (30,9%)	25/65 (38,5%)	0,395
	Psiquiátricos	35/113 (31%)	19/46 (41,3%)	0,268
<b>Exitus</b>	Exitus	46/173 (26,6%)	11/13 (84,6%)	<0,001*

Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); variables cuantitativas expresadas en media  $\pm$  desviación estándar; MSI: miembro superior izquierdo; MSD: miembro superior derecho; MII: miembro inferior izquierdo MID: miembro inferior derecho ; Profundidad 1: DS, ED-DS ; 2: DP, ED-DP ; 3: DS-DP, DP-DP ; 4: DP-SD, DS-SD ; 5: SD . p: significación estadística

Tabla 31. Análisis estratificado de variables de los pacientes transfundidos en la cohorte A

Se mostraron diferencias estadísticas en el mecanismo productor de la quemadura ( $p=0,04$ ). Si atendemos a la necesidad de transfusión en función del mecanismo de lesión, 49 pacientes (55,1%) por llama no precisaron transfusión frente a 40 pacientes que sí (44,9%), siendo este mecanismo el más frecuente. Estas las diferencias se establecieron por el pequeño porcentaje de transfusión en las otras causas (escaldadura: NT 23 pacientes (76,6%) vs. ST 7 pacientes (23,3%); eléctrica 13 pacientes NT (81,2%) vs. 3 pacientes ST (18,8%) (Tabla 29). Es decir, de los 89 pacientes afectados por llama, 40 enfermos fueron transfundidos (44,9%) mientras que de los 55 no afectados por llama, sólo 11 recibieron sangre (20%). Para el mecanismo de escaldadura, se transfundieron 7 pacientes de 30 afectados (23,3%) mientras que de los no afectados, 44 (38,6%) se transfundieron. Esto es lo que realmente mostró la significación estadística (Tabla 31). El resto de mecanismos, supusieron porcentajes muy pequeños. Hemos comparado el mecanismo llama, frente a escaldadura y el resto de causas agrupadas y la significación estadística se potenció ( $p=0,008$ ), lo que confirma que los pacientes por llama tienen mayores riesgos de ser transfundidos en comparación con otras causas.

La mayoría de las zonas corporales quemadas mostraron diferencias en cuanto a la transfusión. Así, de los 119 pacientes que no tenían afectada la cabeza, se transfundieron 22 pacientes (18,5%). De los 64 que sí tenían afectada la zona cervical, se transfundieron 35 (54,7%). El % de transfundidos en los que tienen afectada la cabeza (54,7%) es mayor que el % de los no la tienen afectada (18,5%) con una  $p<0,001$ . De igual manera, atendiendo a los afectados en el tronco, se observó que el 17,5% de los no afectados fueron transfundidos y el porcentaje ascendió hasta 48,8% de los sí afectados que fueron transfundidos ( $p<0,001$ ). Si analizáramos la afectación de los miembros superiores izquierdo, derecho y genitales, las diferencias encontradas fueron 10,7% vs. 41,8%; 16,4% vs. 40,9% y 28,5% vs. 72,7% respectivamente ( $p=0,002$ ,  $p=0,001$ ,  $p<0,001$ ) (Tabla 31).

La distribución de la profundidad volvió a mostrar diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,027$ ): la categoría 3 la presentaron 40 pacientes (58%) que no se transfundieron frente a 29 que sí (42%); la categoría 4 se distribuyó de manera equilibrada: 14 pacientes (53,8%) frente a 12 (46,2%); las categorías 1 y 2 fueron las más dispares en cuanto a las transfusiones, pero con similares resultados entre sí: en las categorías 1 como la 2, 18 pacientes no precisaron sangre (85,7%) frente a 3 que sí (14,3%); en la categoría 5, 4 pacientes son NT (66,7%) frente a 2 ST (33,3%). Los que presentan la categoría 3 (dérmico superficial-dérmico profundo) son lo que más se transfunden (Tabla 29). Nuevamente debemos estudiar las diferentes afectaciones para los pacientes ST para explicar la significación de la relación entre la profundidad y la transfusión. Las diferencias encontradas en el grado de profundidad de la quemadura en los pacientes ST fueron: de los 69 pacientes con la categoría de afectación 3 de profundidad recibieron hematíes 29 (42%) mientras que del resto, sólo 20 recibieron transfusión (27%); 12 de los 26 pacientes de la categoría 4 recibieron transfusión (46,2%) y sólo 37 de 117 que no estaban quemados en categoría 4 recibieron sangre (31,6%). Para el resto de grados, los % de transfundidos fueron mayores en los no afectados (Tabla 31).

Las complicaciones asociadas a una quemadura, fueron significativamente más relevantes en el grupo de ST con un valor de  $p=0,001$  para el síndrome compartimental, mientras que una  $p<0,001$  para el síndrome de inhalación. En esta cohorte, no padecieron síndrome compartimental 142 pacientes, de los cuales 104 (73,2%) no se transfundieron frente a 38 (26,8%) que sí se transfundieron; presentaron síndrome compartimental 24 pacientes: 9 (37,5%) no precisaron sangre frente a 15 (62,5%) que sí. En cuanto al síndrome de inhalación, 141 pacientes de la cohorte A no presentaron esta complicación (106 [75,2%] no se

transfundieron frente a 35 [24,8%] que sí y 25 sí la presentaron (de los cuales 7 [28%] no se transfundieron y 18 [72%] sí lo hicieron) (ver Tabla 29 y Tabla 31).

De los diferentes factores de riesgo que presentaba nuestra población relacionados con la morbimortalidad: los antecedentes cardiovasculares ( $p=0,05$ ), patología respiratoria ( $p=0,71$ ), endocrina ( $p=0,39$ ) o psiquiátrica ( $p=0,26$ ) (Tabla 29), sólo hemos observado aproximación a la significación estadística en los cardiovasculares. De los 106 pacientes que no padecieron patología cardiovascular, se transfundieron 30 (28,3%), mientras que 76 (71,7%) no precisaron. De los 52 pacientes que si tuvieron alguna enfermedad cardiovascular, 23 se transfundieron (44,2%) frente a 29 que no (55,8%). El porcentaje de los transfundidos de los que presentaron antecedentes fue mayor de los que no los padecían (44,2% vs. 28,3%) con una  $p=0,05$  (Tabla 31).

El número de cirugías en el grupo ST presentó una media de 2,65 intervenciones (1 – 8; mediana de 2 cirugías) frente Al grupo NT con 1,17 cirugías (1 – 5; mediana de 5 cirugías) (significación estadística de  $p<0,001$ ) (Tabla 29). Distribuidos por percentiles, los no transfundidos de la cohorte A tuvieron 1 cirugía en cada percentil, mientras que los sí transfundidos mostraron un percentil 25 de 2 cirugías, percentil 50 de 2 cirugías y percentil 75 de 3,5 cirugías (Figura 47).

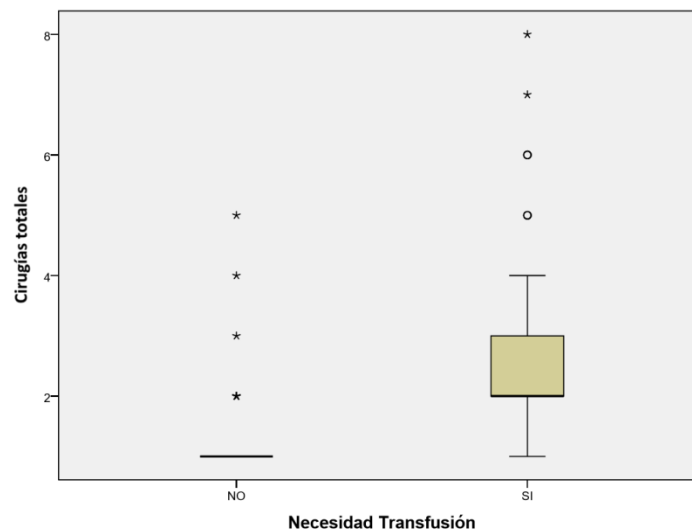


Figura 47. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte A

La media del número de unidades transfundidas en el grupo ST fue de  $14,37 \pm 14,85$  unidades (mínimo 1 – máximo 55) con una mediana de 8.

Existieron diferencias significativas en el exitus de nuestros pacientes con una  $p<0,001$ . En esta cohorte fallecieron 13 pacientes, de los cuales 2 no se transfundieron (15,4%), frente a 11 pacientes que fueron transfundidos (84,6%) (Tabla 29).

Los días de ingreso fueron significativamente más altos en los pacientes que si recibieron sangre, con una media de 40,8 días ( $p<0,001$ ).

Analizados todos los valores analíticos Hb y Hto presentes en los pacientes de la cohorte A (Tabla 32), únicamente se mostraron diferencias estadísticamente significativas en la estratificación de la cohorte en los subgrupos NT frente a ST para las cifras previas a la primera intervención (precirugía 1,  $p<0,001$ ), presentando unos valores más bajos los pacientes que si

se transfundieron frente a los que no. En el grupo ST la media de la hemoglobina fue de 11,49 g/dl, mediana de 11,3 g/dl (6,7 - 18,3 g/dl) y percentil 25 de 10,10 g/dl y percentil 75 de 12,80 g/dl. Mientras el grupo NT tuvo una media de 13,37 g/dl de hemoglobina mediana de 13,2 g/dl (mínimo de 9,4 g/dl y máximo de 16,6 g/dl) con percentiles 25 y 75, de 12,3 g/dl y 14,8 g/dl respectivamente (Figura 48). No hubo diferencias en los valores de Hb ni Hto al ingreso ni los que se realizaron en el periodo previo a la cirugía (umbral o condicionante 0). El resto de valores (postcirugía 1, umbral o condicionante 1, precirugía 2...) no se muestran, pues el número de pacientes se reduce considerablemente.

COHORTE A		NO TRANSFUSIÓN media ± DE n=129/186 (69,4%)	SI TRANSFUSIÓN media ± DE n=57/186 (30,6%)	p
Ingreso	Hb (g/dl)	14,01 ± 1,56	14,22 ± 2,15	0,506
	Hto (%)	42,27 ± 4,58	43,06 ± 7,02	0,436
Condicionante 0	Hb (g/dl)	-----	10,13 ± 4,24	-----
	Hto (%)	-----	30,66 ± 11,60	-----
Precirugía 1	Hb (g/dl)	13,37 ± 1,75	11,49 ± 2,26	<0,001*
	Hto (%)	40,45 ± 5,27	35,27 ± 7,07	<0,001*

Hemoglobina (Hb): g/dl; hematocrito (Hto): %; DE: desviación estándar; p: significación estadística

Tabla 32. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte A

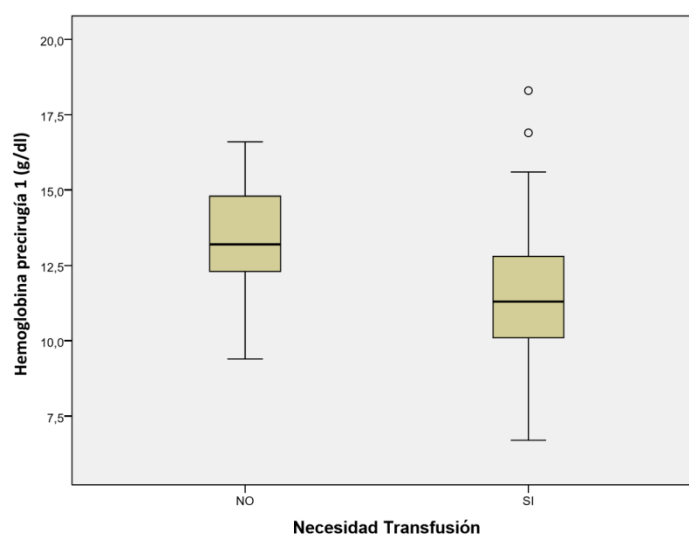


Figura 48. Transfusión según las cifras de hemoglobina precirugía 1 en la cohorte A

### Factores de riesgo asociados a la transfusión

Mediante un análisis de regresión logística, por un análisis univariante y multivariante, hemos analizado de manera aislada y corrigiendo factores de confusión para tratar de determinar los elementos que condicionen la necesidad de transfusión en la cohorte de diseño.

Los puntos de corte que hemos establecido previamente con las curvas ROC (SCQ <15% y ≥15%, Hb precirugía 1 < 11,7g/dl y ≥ 11,7g//dl), añadido al número de cirugías (1 y ≥2 intervenciones), junto con los antecedentes cardiovasculares y la presencia de complicaciones (síndrome de inhalación y/o síndrome compartimental), son los factores que fueron significativos (p<0,05) en el análisis univariante y se mantienen en el multivariante. Hemos transformado las variables en dicotómicas para su análisis (Tabla 33).

COHORTE A		NO TRANSFUSIÓN n=129/186 (69,4%)	SI TRANSFUSIÓN n=57/186 (30,6%)	p
SCQ	≤ 15%	105 (86,8%)	16 (13,2%)	<0,001*
	> 15%	8 (16,3%)	41 (83,7%)	
Hb	≤ 11,7 g/dl	21 (36,2%)	37 (63,8%)	<0,001*
	> 11,7 g/dl	105 (84%)	20 (16%)	
Cirugías	1 cirugía	113 (89,7%)	13 (10,3%)	<0,001*
	≥ 2 cirugías	16 (26,7%)	44 (73,3%)	
AP CV	NO	76 (71,7%)	30 (28,3%)	0,05*
	SI	29 (55,8%)	23 (44,2%)	
Complicaciones (SI y/o SC)	NO	100 (80%)	25 (20%)	<0,001*
	SI	13 (31,7%)	28 (68,3%)	

Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); p: significación estadística; SCQ: superficie corporal quemada (%); Hb: hemoglobina (g/dl), AP CV: antecedentes personales cardiovasculares; SI: síndrome de inhalación; SC: síndrome compartimental

Tabla 33. Factores de riesgo de transfusión en la cohorte A

El número de pacientes con SCQ > 15% que se transfunden en la muestra (41 [83,7%]), son significativamente mayores a lo que tienen < 15 de SCQ (16 [13,2%]) (p<0,001). Los que tienen valores de Hb > 11,7 g/dl también se transfunden significativamente menos (20 [16%] vs. 37 [63,8%]), con lo que la Hb parece ejercer un efecto protector frente a la transfusión. Sólo 16 pacientes se operaron en 2 o más ocasiones sin transfundirse (26,7%), frente a un 44 (73,3%) que se operaron 2 o más veces y si recibieron concentrados de hematíes, pero sólo 13 pacientes (10,3%) se transfundieron con una única intervención, mostrando también diferencias significativas con el número de cirugías (p<0,001). Los factores cardiovasculares se mostraron en el límite de la significación: 23 pacientes con patología (44,2%) se transfundieron frente a 30 (28,3%) que no la tenían y que también recibieron sangre. La presencia de complicaciones, ya fueran síndrome de inhalación o compartimental en los pacientes transfundidos supuso un 68,3% vs. 20% más bajo en los que no tuvieron complicaciones pero se les administró algún concentrado de hematíes en su ingreso (p<0,001). Mediante la *odds*

*ratio* (OR) podemos determinar cuánto riesgo supone una variable para la transfusión por el modelo de regresión: donde  $OR > 1$  es un factor de riesgo para la transfusión, y  $OR < 1$  es un factor protector (Tabla 34).

COHORTE A	UNIVARIANTE OR (IC 95%)	p	MULTIVARIANTE OR (IC 95%)	p
<b>SCQ &gt; 15%</b>	33,63 (13,37 - 84,58)	<0,001*	39,55 (8,34 - 187,43)	<0,001*
<b>Hb precirugía 1 ≤ 11,7 g/dl</b>	9,25 (4,51 - 18,96)	<0,001*	51,14 (9,01 - 290,27)	<0,001*
<b>≥ 2 Cirugías</b>	23,90 (10,62 - 53,76)	<0,001*	15,59 (3,36 - 72,35)	<0,001*
<b>AP CV</b>	2,00 (1,01 - 4,01)	0,048*	3,38 (0,85 - 13,34)	0,08
<b>Complicaciones (SI y SC)</b>	8,61 (3,90 - 18,99)	<0,001*	2,41 (0,64 - 9,02)	0,19

*Variables expresadas en Odds Ratio (OR); IC: intervalo de confianza; p: significación estadística; SCQ: superficie corporal quemada (%); Hb: hemoglobina (g/dl), AP CV: antecedentes personales cardiovasculares; SI: síndrome de inhalación; SC: síndrome compartimental*

Tabla 34. Análisis uni y multivariante de los factores de riesgo de transfusión en la cohorte A

Los valores del análisis multivariante según las variables analizadas mostraron que el riesgo de transfusión era 51,14 veces mayor en los pacientes con una hemoglobina preoperatoria menor a 11,7 g/dl; un riesgo 39,55 veces mayor en los pacientes que presentaron una superficie corporal quemada mayor a 15%; 15,59 veces mayor cuando al paciente se intervenía en dos o más ocasiones; tener factores agravantes de las quemaduras como síndrome de inhalación o la realización de escarofasciotomías, supuso un riesgo de 2,41 veces mayor de transfusión; así como padecer comorbilidades cardiovasculares, se van a transfundir 3,38 veces más (aunque estas dos últimas no fueron estadísticamente significativas).

El riesgo de transfusión por presentar de complicaciones asociadas (SC y SI) en el análisis univariante tiene un OR de 8, mientras que en análisis multivariante, ajustado a otros factores disminuye a 2,4, con lo que podemos deducir que las complicaciones y los antecedentes cardiovasculares son factores de confusión y otras variables pueden influir más en la transfusión, como puede ser la SCQ (los pacientes que mayor SCQ se suelen transfundir más). Destacaron especialmente los valores de Hb precirugía inferiores a 11,7 g/dl, la SCQ > 15% y el número de cirugías, con las cifras de OR más altas.

Mediante la regresión lineal, una vez encontrado el modelo, es preciso validarlo. La validez es el grado en que las predicciones coinciden con las observaciones. Se mide a través de la calibración y discriminación. La prueba estadística que evalúa la calibración es la del Hosmer-Lemeshow, y como medida de discriminación se utiliza el área bajo la curva ROC. Este modelo proporciona un valor de 0,646 para el test de bondad de Hosmer-Lemeshow y un ABC de 0,698 (IC 95%: 0,6 - 0,797) para una significación estadística de  $p < 0,001$ .

## 4.2. Cohorte B

### *Análisis descriptivo de la cohorte B en función de la necesidad de transfusión*

De la cohorte B (189 pacientes), un total de 148 pacientes no recibieron concentrados de hematíes (78,3%) - grupo NT, frente a 41 pacientes que si se transfundieron (21,7%) - grupo ST.

Las características de ambos grupos se describen en la Tabla 35 y de manera gráfica en la Figura 72 (0, pág. 305). Las variables cuantitativas se miden en medias  $\pm$  desviación estándar; y las variables cuantitativas se miden por número de pacientes y en %.



Imagen de grandes quemados, cedida por el Dr. Martínez Méndez

COHORTE B		NO TRANSFUSIÓN n=148/189 (78,3%)	SI TRANSFUSIÓN n=41/189 (21,7%)	P
<b>Edad</b>	Edad (años)	44,77 ± 18,40	52,98 ± 20,65	0,01*
<b>Sexo</b>	Hombres (%)	82 (78,8%)	22 (21,2%)	0,861
	Mujeres (%)	66 (77,6%)	19 (22,4%)	
<b>SCQ</b>	SCQ (%)	5,84 ± 4,91 (1-37)	27,15 ± 17,16 (2-90)	<0,001*
<b>Mecanismo</b>	Llama	51 (68,9%)	23 (31,1%)	0,004*
	Escaldadura	54 (87,1%)	8 (12,9%)	
	Eléctrica	9 (52,9%)	8 (47,1%)	
	Congelación	0 (0%)	0 (0%)	
	Química/contacto/abrasión	13 (100%)	0 (0%)	
<b>Localización</b>	Cabeza	34 (64,2%)	19 (35,8%)	0,006*
	Tronco	49 (59%)	34 (41%)	<0,001*
	MSI	52 (69,3%)	23 (30,7%)	0,02*
	MSD	69 (73,4%)	25 (26,6%)	0,157
	MII	54 (68,4%)	25 (31,6%)	0,007*
	MID	72 (75%)	24 (25%)	0,295
	Genitales	6 (54,5%)	5 (45,5%)	0,064
<b>Profundidad</b>	Profundidad 1	26 (92,9%)	2 (7,1%)	0,005*
	Profundidad 2	20 (80%)	5 (20%)	
	Profundidad 3	70 (79,5%)	18 (20,5%)	
	Profundidad 4	10 (47,6%)	11 (52,4%)	
	Profundidad 5	15 (78,9%)	4 (21,1%)	
<b>Complicaciones</b>	Síndrome compartimental	1 (11,1%)	8 (88,9%)	<0,001*
	Síndrome inhalación	5 (33,3%)	10 (66,7%)	<0,001*
<b>Antecedentes</b>	Cardiovasculares	25 (65,8%)	13 (34,2%)	0,05*
	Respiratorios	15 (55,6%)	12 (44,4%)	0,004*
	Endocrinos	42 (76,4%)	13 (23,6%)	0,846
	Psiquiátricos	28 (65,1%)	15 (34,9%)	0,035*
<b>Cirugías</b>	Número cirugías	1,10 ± 0,38	2,59 ± 1,87	<0,001*
<b>Exitus</b>	Exitus	0 (0%)	13 (100%)	<0,001*

Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); variables cuantitativas expresadas en media ± desviación estándar; MSI: miembro superior izquierdo; MSD: miembro superior derecho; MII: miembro inferior izquierdo; MID; miembro inferior derecho; Profundidad 1: DS, ED-DS; 2: DP, ED-DP; 3: DS-DP, DP-DP; 4: DP-SD, DS-SD; 5: SD. p: significación estadística

Tabla 35. Características de la cohorte B según la necesidad de transfusión



Se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la variable edad ( $p=0,015$ ): en el grupo de NT la media de edad fue de  $44,77 \pm 18,40$  (mínimo 16 - máximo 89), con una mediana de 42 años; mientras que en el grupo de ST la media fue de  $52,98 \pm 20,65$  (15 - 92) y la mediana de 54 años. Este resultado es diferente a la cohorte de diseño donde no se mostraron diferencias con la edad entre ambos grupos NT y ST (Tabla 35).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo entre los pacientes ( $p=0,86$ ): grupo de NT 82 hombres (78,8%) y 66 mujeres (77,6%); mientras que en el ST 22 hombres (21,2%), y 19 mujeres (22,4%) (Tabla 35).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ) en el % de SCQ, factor que estimamos como condicionante en la decisión de la transfusión sanguínea, siendo en los NT una media de  $5,84 \pm 4,91\%$  (1 - 37, mediana de 5%) y en el grupo ST una media de  $27,15 \pm 17,16\%$  (2 - 90, mediana de 25%) (Tabla 35) (Figura 49).

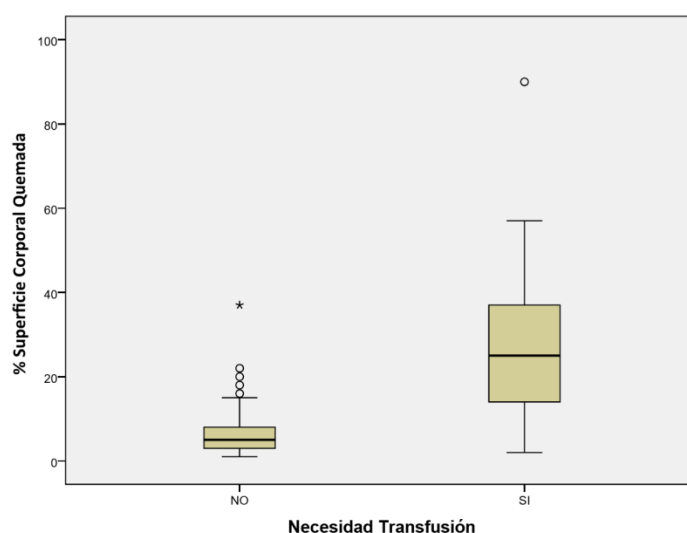


Figura 49. Transfusión según la superficie corporal quemada en la cohorte B

Observamos en esta cohorte también, que todos los pacientes con SCQ < 30% están en el grupo NT salvo un caso del rango 30-60% que si recibió transfusión.

Agrupados por % de SCQ, la diferencia del consumo de unidades de sangre dentro del subgrupo ST se observa en la Tabla 36. En todos los rangos aumenta, salvo en el último, aunque sólo cuenta con un caso.

COHORTE B			SCQ	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
	n	agrupada						
	ST (n=41)	12	≤ 15%	10,92	12,32	6,5	1	43
		16	16 - 30%	12,94	12	7	2	32
		12	31 - 60%	31,58	24,46	21,5	9	75
1		≥ 61%	28	--	28	28	28	

Variables expresadas en frecuencia (n), SCQ: superficie corporal quemada; DE: desviación estándar

Tabla 36. Número de unidades de hematíes en el subgrupo ST de la cohorte B

Tras realizar un análisis estratificado de los pacientes del subgrupo de enfermos transfundidos (“si transfundidos” - ST), pudimos demostrar la independencia de la relación de los variables y analizar la justificación de los valores “p” significativos (Tabla 37).

SI TRANSFUNDIDOS (ST)		NO FACTOR n (%)	SI FACTOR n (%)	p
<b>Sexo</b>	Hombres (%)	19/85 (22,4%)	22/104 (21,2%)	0,861
	Mujeres (%)	22/104 (21,2%)	19/85 (22,4%)	
<b>Mecanismo</b>	Llama	16/92 (17,4%)	23/74 (31,1%)	0,004*
	Escaldadura	31/104 (29,8%)	8/62 (12,9%)	
	Eléctrica	31/149 (20,8%)	8/17 (47,1%)	
	Congelación	39/166 (23,5%)	0 (0%)	
	Química/contacto/abrasión	39/153 (25,5%)	0/13 (0%)	
<b>Localización</b>	Cabeza	22/135 (16,3%)	19/53 (35,8%)	0,006*
	Tronco	7/105 (6,7%)	34/83 (41%)	<0,001*
	MSI	18/113 (15,9%)	23/75 (30,7%)	0,02*
	MSD	16/94 (17%)	25/94 (26,6%)	0,157
	MII	16/109 (14,7%)	25/79 (31,6%)	0,007*
	MID	17/92 (18,5%)	24/96 (25%)	0,295
	Genitales	36/177 (20,3%)	5/11 (45,5%)	0,064
<b>Profundidad</b>	Profundidad 1	38/153 (24,8%)	2/28 (7,1%)	0,005*
	Profundidad 2	35/156 (22,4%)	5/25 (20%)	
	Profundidad 3	22/93 (23,6%)	18/88 (20,5%)	
	Profundidad 4	29/160 (18,1%)	11/21 (52,4%)	
	Profundidad 5	36/162 (22,2%)	4/19 (21,1%)	
<b>Complicaciones</b>	Síndrome compartimental	33/179 (18,4%)	8/9 (88,9%)	<0,001*
	Síndrome inhalación	31/173 (17,9%)	10/15 (66,7%)	<0,001*
<b>Antecedentes</b>	Cardiovasculares	28/148 (18,9%)	13/38 (34,2%)	0,05*
	Respiratorios	28/158 (17,7%)	12/27 (44,4%)	0,004*
	Endocrinos	28/131 (21,4%)	13/55 (23,6%)	0,846
	Psiquiátricos	26/142 (18,3%)	15/43 (34,9%)	0,035*
<b>Exitus</b>	Exitus	28/176 (15,9%)	13/13 (100%)	<0,001*

Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); variables cuantitativas expresadas en media  $\pm$  desviación estándar; MSI: miembro superior izquierdo; MID: miembro superior derecho; MII: miembro inferior izquierdo; MID: miembro inferior derecho; Profundidad 1: DS, ED-DS ; 2: DP, ED-DP; 3:DS-DP, DP-DP; 4: DP-SD, DS-SD; 5:SD. p: significación estadística

Tabla 37. Análisis estratificado de variables de los pacientes transfundidos en la cohorte B

La cohorte de validación mostró también diferencias estadísticas en el mecanismo productor de la quemadura ( $p=0,004$ ). Se observó la afectación en 51 pacientes (68,9%) por llama que no precisaron transfusión frente a 23 pacientes que sí lo hicieron (31,1%). Los pacientes afectados por escaldadura, siendo este mecanismo el más frecuente en la cohorte B, se distribuyeron de forma que 54 pacientes NT (87,1%) frente a 8 pacientes en ST (12,9%). El resto de causas, fueron anecdóticas en número de pacientes: eléctrica 9 pacientes en NT (52,9%) vs. 8 pacientes en ST (47,1%); por contacto/químico/abrasión se afectaron 13 pacientes de los cuales ninguno se transfundió (Tabla 35). Si nos referimos exclusivamente a los pacientes ST, observamos que de los 74 afectados por llama, 23 fueron transfundidos (31,1%) y de los 92 no afectados, sólo se transfundieron 16 (17,4%). Aunque la escaldadura fue más frecuente en esta cohorte, no tuvo la misma incidencia en el grupo de transfundidos, lo mismo que ocurrió con el resto de mecanismos (Tabla 37).

La mayoría de las zonas corporales: cabeza ( $p=0,006$ ), tronco ( $p<0,001$ ), miembro superior izquierdo ( $p=0,02$ ), miembro inferior izquierdo ( $p=0,007$ ), mostraron una diferencia estadísticamente significativa comparando los grupos NT con ST (cabeza: 64,2% frente a 35,8%; tronco: 59% vs. 41%; MSI: 69,3% vs. 30,7%; MSD: 73,4% vs. 26,6%; MII: 68,4% vs. 31,6%; MID: 75% vs. 25%; genitales: 54,5% vs. 45,5%)(Tabla 35). De los no afectados en la cabeza, 135 pacientes, se transfundieron 22 pacientes (16,3%); mientras que de los 53 si afectados, se transfundieron 19 (35,8%)( $p=0,006$ ). En el caso del tronco las diferencias fueron mayores: de los 105 no afectados se transfundieron únicamente 7 pacientes (6,7%), y de los afectados en el tórax, 83 enfermos, 34 se transfundieron (41%)( $p<0,001$ ). El resto de regiones quemadas carecieron de interés clínico (Tabla 37).

La distribución de los grados de profundidad mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,005$ ): la categoría de profundidad 3 la presentaron 70 pacientes (79,5%) que no se transfundieron frente a 18 que sí (20,5%); la categoría 4 se distribuyó de manera equitativa: 10 pacientes (47,6%) frente a 11 (52,4%); las categorías 1 y 2 fueron los más dispares en cuanto a las transfusiones: en la 1, 26 pacientes no precisaron sangre (92,9%) frente a 2 que si (7,1%), mientras que en la categoría 2, 20 pacientes no precisaron hematíes (80%) frente a 5 que sí (20%); en la categoría 5, 15 pacientes son NT (78,9%) frente a 2 ST (21,1%)(Tabla 35). En el análisis estratificado del grupo de ST con categoría 4 de profundidad (21 pacientes) se transfundieron 11 pacientes (52,4%) frente a 29 de 160 no afectados de categoría 4 (18,1%). En el caso de la categoría 1, de los 28 afectados, sólo se transfundieron 2 (7,1%) vs. 38 pacientes transfundidos no afectados de categoría 1 (24,8%) (Tabla 37).

Las complicaciones asociadas a una quemadura, son significativamente más importantes en el grupo de ST con una  $p<0,001$  para el síndrome compartimental como para el síndrome de inhalación. Para esta cohorte B, no padecieron síndrome compartimental 179 pacientes, de los cuales 146 (81,6%) no se transfundieron frente a 33 (18,4%) que si se transfundieron; sufrieron de síndrome compartimental 9 pacientes: 1 (11,1%) no precisó sangre frente a 8 (88,9%) que sí. En cuanto al síndrome de inhalación, 173 pacientes de la cohorte B no presentaron esta complicación (142 [82,1%] no se transfundieron frente a 31 [17,9%] que sí) y 15 sí la presentaron (de los cuales 5 [33,3%] no se transfundieron y 10 [66,7%] sí) (Tabla 35 y Tabla 37).

Los diferentes factores de riesgo relacionados con la morbilidad que presentó nuestra población fueron: antecedentes cardiovasculares ( $p=0,05$ ), antecedentes respiratorios ( $p=0,004$ ), endocrinos ( $p=0,84$ ) o psiquiátricos ( $p=0,03$ ). Se ha encontrado significación estadística en todos salvo en los endocrinos (Tabla 35). Dentro de pacientes ST, de los 148 que

no tenían antecedentes cardiovasculares, 28 fueron transfundidos (18,9%), en cambio de los 38 que sí tenían afectación cardiovascular, 13 se transfundieron (34,2%). De los 158 pacientes que no tuvieron antecedentes respiratorio 28 se transfundieron (17,7%); mientras que de los 27 afectados, se transfundieron 12 (44,4%). De los que no padecieron patología psiquiátrica, 142 pacientes, se transfundieron 26 (18,3%); y de los que sí tenían patología, 43 enfermos, recibieron transfusiones 15 pacientes (34,9%) (Tabla 37).

El grupo ST fue sometido a mayor número de cirugías: una media de 2,59 frente a 1,10 en NT ( $p < 0,001$ ). Distribuidos por percentiles, los no transfundidos de la cohorte B tuvieron 1 cirugía en cada percentil, como en la cohorte A, mientras que los sí transfundidos mostraron un percentil 25 de 1 cirugía, percentil 50 de 2 cirugías y percentil 75 de 3 cirugías (Figura 50).

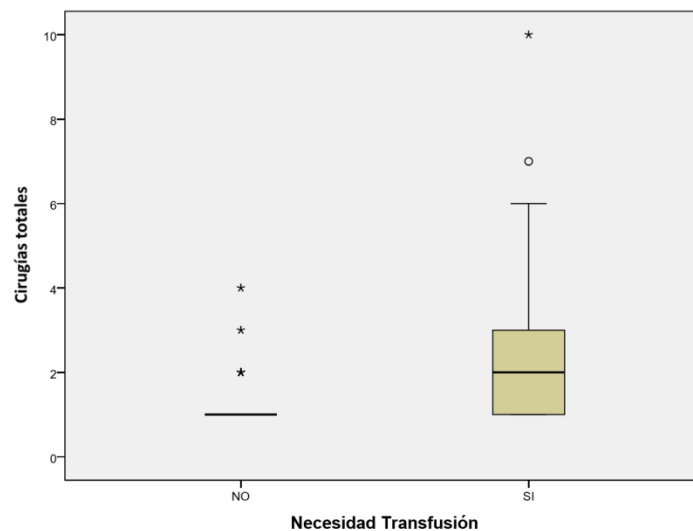


Figura 50. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte B

El número medio de unidades de sangre transfundidas en el grupo ST fue de  $18,17 \pm 18,53$  (mínimo 1 – máximo 75) con una mediana de 12.

Existieron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de mortalidad de la cohorte B: todos los pacientes que fallecieron, un total de 13, se transfundieron. Sólo se transfundieron 28 pacientes (15,9%) de los supervivientes ( $p < 0,001$ ) (Tabla 35 y Tabla 37).

En relación a los valores analíticos en la cohorte B de hemoglobina y hematocrito (Tabla 38), únicamente se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos NT vs. ST para los valores previos a la primera intervención (precirugía 1,  $p < 0,001$ ), siendo unos valores más bajos los que tenían los pacientes que si se transfundieron frente a los que no las recibieron. No hubo diferencias en los valores de Hb ni Hto al ingreso ni los que se realizaron en el periodo previo a la intervención (umbral o condicionante 0) (Tabla 38) (Figura 51). El resto de valores (postcirugía 1, umbral o condicionante 1, precirugía 2...) no se muestran, pues el número de pacientes se redujo considerablemente.

COHORTE B		NO TRANSFUSIÓN	SI TRANSFUSIÓN	p
		media ± DE n=148/189 (78,3%)	media ± DE n=41/189 (21,7%)	
<b>Ingreso</b>	Hb (g/dl)	14,47 ± 1,70	14,47 ± 2,91	0,997
	Hto (%)	43,67 ± 5,04	43,54 ± 9,08	0,933
<b>Condicionante 0</b>	Hb (g/dl)	10,92 ± 1,56	9,98 ± 2,43	0,372
	Hto (%)	33,11 ± 3,16	30,57 ± 6,25	0,334
<b>Precirugía 1</b>	Hb (g/dl)	13,90 ± 1,81	11,94 ± 2,32	<0,001*
	Hto (%)	41,93 ± 5,57	36,13 ± 7,31	<0,001*

Hemoglobina (Hb): g/dl; hematocrito (Hto): %; DE: desviación estándar; p: significación estadística

Tabla 38. Transfusión según el número de cirugías en la cohorte B

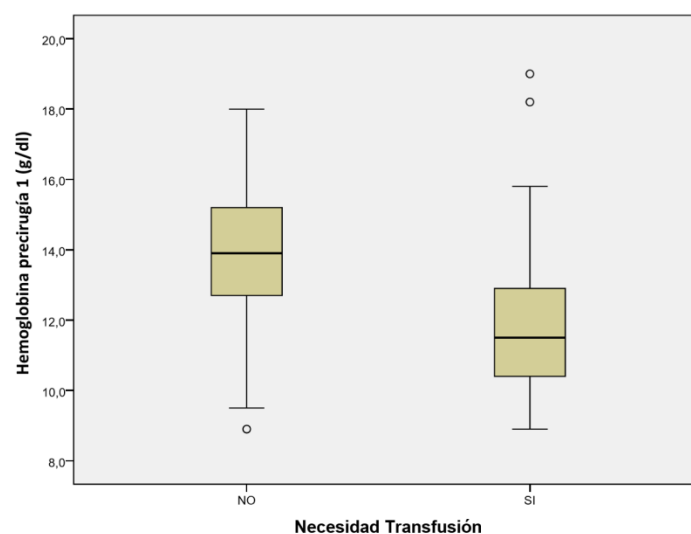


Figura 51. Transfusión según las cifras de hemoglobina precirugía 1 en la cohorte B

### Factores de riesgo asociados a la transfusión

Mediante un análisis de regresión logística, por un análisis univariante y multivariante, analizamos de manera aislada y corrigiendo factores de confusión los distintos parámetros que puedan afectar a la transfusión en esta cohorte B.

Los puntos de cohorte establecidos previamente con las curvas ROC (SCQ <15% y ≥15%, Hb precirugía < 11,7g/dl y ≥ 11,7g//dl; número de cirugías 1 y ≥2), con los antecedentes cardiovasculares y presencia de complicaciones (síndrome de inhalación y/o compartimental) son los factores que mostraron significación estadística en el análisis univariante y se mantienen en el multivariante. Analizamos su distribución según la necesidad de transfusión en esta cohorte B (Tabla 39):

COHORTE B		NO TRANSFUSIÓN n=148/189 (78,3%)	SI TRANSFUSIÓN n=41/189 (21,7%)	p
<b>SCQ</b>	≤ 15%	143 (92,3%)	12 (7,7%)	<0,001*
	> 15%	5 (14,7%)	29 (85,3%)	
<b>Hb</b>	≤ 11,7 g/dl	17 (43,6%)	22 (56,4%)	<0,001*
	> 11,7 g/dl	127 (87,6%)	18 (12,4%)	
<b>Cirugías</b>	1 cirugía	136 (91,3%)	13 (8,7%)	<0,001*
	≥ 2 cirugías	12 (30%)	28 (70%)	
<b>AP CV</b>	NO	120 (81,1%)	28 (18,9%)	0,05*
	SI	25 (65,8%)	13 (34,2%)	
<b>Complicaciones (SI y/o SC)</b>	NO	141 (83,4%)	28 (16,6%)	<0,001*
	SI	6 (31,6%)	13 (68,4%)	

*VARIABLES expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); p: significación estadística; SCQ: superficie corporal quemada (%); Hb: hemoglobina (g/dl), AP CV: antecedentes personales cardiovasculares; SI: síndrome de inhalación; SC: síndrome compartimental*

Tabla 39. Factores de riesgo de transfusión en la cohorte B

Los pacientes con % SCQ > 15%, se transfunden más que los que tienen menor superficie afectada (85,3% vs. 7,7%) con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Lo mismo sucede con el número de cirugías: los pacientes que se someten a 2 o más intervenciones se transfunden en un porcentaje mayor, 70% vs. 8,7% ( $p < 0,001$ ). Los que padecen patología cardiovascular y complicaciones también se transfunden más ( $p = 0,05$  y  $p < 0,001$  respectivamente). De manera opuesta actúa la Hb, siendo un factor protector cuando sus valores precirugía 1 están por encima de 11,7 g/dl ( $p < 0,001$ ).

Mediante la *odds ratio* (OR) podemos cuantificar el riesgo que supone cada factor para la transfusión en el modelo de regresión para esta cohorte de validación (Tabla 40).

Del mismo modo que en la cohorte A, podemos determinar por la *odds ratio* (OR) cuánto riesgo supone cada variable para la transfusión. Los valores del análisis multivariante, con los factores de riesgo corregidos, mostraron que el riesgo de transfusión era 5,24 veces mayor en los pacientes que presentaron una hemoglobina precirugía 1 menor a 11,7g/dl; un riesgo 34,59 veces mayor cuando el paciente presentaba una superficie corporal quemada superior a 15%; y 4,82 veces más riesgo cuando el paciente se intervenía en dos o más ocasiones. Las otras variables no fueron significativas.

Este modelo de regresión lineal proporciona un valor de 0,561 en el test de bondad de Hosmer-Lemeshow y un ABC ROC de 0,787 (IC 95%: 0,85 - 0,88) para una significación estadística de  $p < 0,001$ .

COHORTE B	UNIVARIANTE OR (IC 95%)	p	MULTIVARIANTE OR (IC 95%)	p
<b>SCQ &gt; 15%</b>	69,11 (22,61 – 211,20)	<0,001*	34,59 (8,95 – 113,60)	<0,001*
<b>Hb precirugía 1 ≤ 11,7 g/dl</b>	9,13 (4,09 – 20,37)	<0,001*	5,24 (1,55 – 17,71)	0,008*
<b>≥ 2 Cirugías</b>	24,41 (10,08 – 59,07)	<0,001*	4,82 (1,27 – 18,21)	<0,02*
<b>AP CV</b>	2,22 (1,01 – 4,89)	0,046*	1,76 (0,43 – 7,10)	0,42
<b>Complicaciones (SI y SC)</b>	10,91 (3,82 – 31,14)	<0,001*	1,43 (0,29 – 6,99)	0,65

*Variables expresadas en Odds Ratio (OR); IC: intervalo de confianza; p: significación estadística; SCQ: superficie corporal quemada (%); Hb: hemoglobina (g/dl), AP CV: antecedentes personales cardiovasculares; SI: síndrome de inhalación; SC: síndrome compartimental*

Tabla 40. Análisis uni y multivariante de los factores de riesgo de transfusión en la cohorte B

En el análisis multivariante de esta cohorte, los factores realmente importantes son la Hb precirugía 1, la SCQ y el número de cirugías, que son que presentan diferencias significativas entre ambos grupos. Estos datos coinciden en la cohorte A. Por esta razón son los factores que vamos a incluir en una fórmula matemática de aproximación de unidades de sangre a trasfundir en el paciente quemado quirúrgico. Los otros factores ajustados, pierden potencia (las complicaciones pasan de ser significativas a una  $p=0,65$  y los antecedentes cardiovasculares a  $p=0,42$ ); nos pareció importante analizarlos, ya que en el análisis univariante si fueron significativos. Podemos no saber antes de intervenir a un enfermo cuantas cirugías va a precisar, pero se predecir de su estado inicial (antecedentes, % SCQ y características de las lesiones), si se va a someter posiblemente a una o más intervenciones quirúrgicas.

## 5. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL CONSUMO DE UNIDADES DE HEMATÍES

Con respecto al número de unidades de concentrado de hematíes consumidas, exponemos una representación gráfica que muestra los pacientes transfundidos de cada cohorte a lo largo de su ingreso. El eje de ordenadas refleja el número de unidades administradas, y el de abscisas el número de cirugías. Cada una de las líneas de colores, representa a un paciente transfundido de cada serie: cohorte A (57 pacientes transfundidos, 30,6% de la muestra), cohorte B (41 pacientes transfundidos, 21,7% de la muestra). Se puede observar, como las unidades de sangre consumidas varían en función de la evolución del enfermo con el número de cirugías, existiendo picos de transfusión durante o justo posteriores a las intervenciones quirúrgicas (Figura 52).

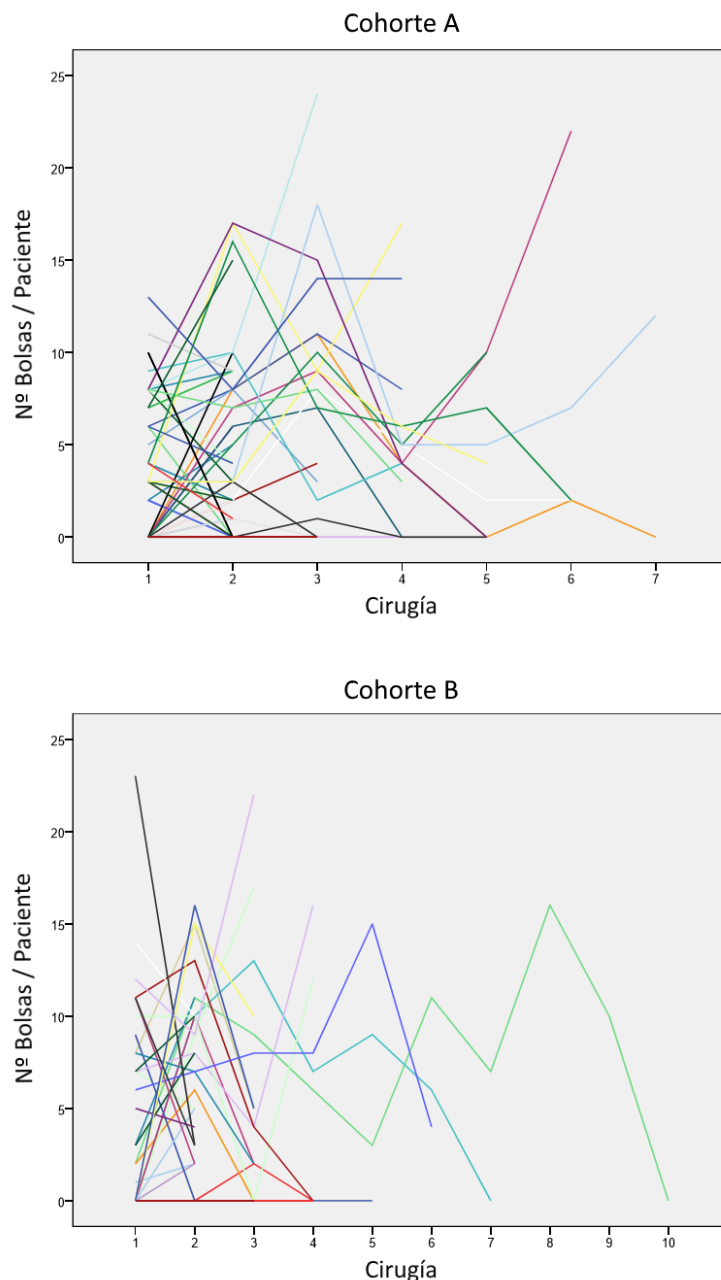


Figura 52. Unidades administradas por paciente durante su ingreso en ambas cohortes



El consumo total de bolsas de concentrado de hematíes fue de 819 unidades en la cohorte de diseño A y 745 unidades en la cohorte de validación B, haciendo un total de 1564 unidades consumidas en un periodo de 3 años no consecutivos.

Un análisis pormenorizado del gasto de unidades de hematíes, incluyendo todos los pacientes de las muestras (NT y ST), reveló que el consumo de unidades de sangre en la cohorte de diseño tuvo una media de 4,40 unidades  $\pm$  10,53, con una mediana de 0 unidades (0 – 55). La cohorte de validación tuvo una media de 3,94 unidades  $\pm$  11,37, con una mediana de 0 unidades (0 – 75). Un análisis mediante percentiles de la cohorte de diseño, determinó que sólo el 25% de los pacientes, recibieron 3 unidades de sangre o más. Y analizándolo de manera más profunda, el 10% percibieron 16,30 unidades, y el 5% hasta 28,95 unidades. En el caso de la cohorte B el 10% de los pacientes fueron transfundidos con 13 unidades o más y el 5% con 28 unidades.

Sin embargo, analizando únicamente los pacientes que recibieron hemoconcentrados (grupos ST), de la cohorte diseño, la media del número de unidades fue de 14,37  $\pm$  14,85; mediana de 8 (1 - 55). En la cohorte de validación la media de unidades fue de 18,17  $\pm$  18,53; mediana de 12 (1 - 75). En términos generales se transfundieron más unidades en la cohorte de validación, pero esta desigualdad no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,348$ ).

Cuando se analizó el consumo de unidades de hematíes por % de SCQ, se observó que la cohorte A tuvo una media de 0,21  $\pm$  0,6 unidades de sangre por cada 1% de SCQ; y dentro del grupo ST de esa cohorte, la media de unidades de sangre consumidas ascendió a 0,68  $\pm$  0,93 unidades. Mientras, la cohorte B tuvo una media de 0,17  $\pm$  0,54 unidades de sangre por cada 1% de SCQ y su grupo ST mostró un consumo de 0,82  $\pm$  0,93 unidades por % de SCQ.

Realizado un análisis del número de unidades por cirugía por paciente, se observó que la cohorte de diseño presentó una media de 1,52  $\pm$  2,95 unidades por cirugía y paciente, con una mediana de 0 (0 - 14), mientras que en la cohorte de validación tuvo una media de 1,46  $\pm$  3,84 unidades con una mediana de 0 (0 - 32). En cuanto al análisis por percentiles, los percentiles 75 muestran una media de 1,6 en la cohorte A y 0 en la B. En los percentiles 90 y 95 tienen una media de 6,07 y 8,75 unidades en la primera y 6,50 y 8,83 unidades en la segunda.

Se analizó la distribución del consumo de unidades de sangre en cada cohorte dividiendo los pacientes ST en función de los puntos de cohorte proporcionados por las curvas ROC ( $Hb \leq 11,7$  g/dl,  $Hb > 11,7$  g/dl,  $SCQ \leq 15\%$  y  $SCQ > 15\%$ ) y el número de cirugías (1 o  $\geq 2$  cirugías).

Cohorte	Hb precir 1	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	p
A	$Hb \leq 11,7$ g/dl	13,59	14,97	8	1	55	<0,769
	$Hb > 11,7$ g/dl	15,80	14,89	10	1	52	
B	$Hb \leq 11,7$ g/dl	16,55	12,60	12,50	2	43	<0,840
	$Hb > 11,7$ g/dl	21,06	24,17	11	1	75	

*Hemoglobina precirugía 1 (Hb precir 1 g/dl). Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar (DE), mediana, mínimo y máximo; p: significación estadística; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación*

Tabla 41. Unidades de hematíes transfundidas según el valor de la hemoglobina precirugía 1

Cohorte	% SCQ	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	p
<b>A</b>	SCQ ≤ 15%	9,94	14,26	5,50	1	46	0,049*
	SCQ > 15%	16,10	14,97	10	1	55	
<b>B</b>	SCQ ≤ 15%	10,92	12,32	6,50	1	43	0,078
	SCQ > 15%	21,17	19,98	14	2	75	

Superficie corporal quemada (SCQ - %). Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar (DE), mediana, mínimo y máximo; p: significación estadística; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 42. Unidades de hematías transfundidas según la superficie corporal quemada

Cohorte	Nº cirugías	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo	p
<b>A</b>	1 cirugía	4,92	2,92	4	1	10	0,007*
	≥ 2 cirugías	17,16	15,81	10,50	1	55	
<b>B</b>	1 cirugía	6,08	8,26	4	1	32	<0,001*
	≥ 2 cirugías	23,79	19,38	17	2	75	

Número de cirugías (Nº cirugías). Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar (DE), mediana, mínimo y máximo; p: significación estadística; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 43. Unidades de hematías transfundidas según el número de cirugías

Se objetivó, que los pacientes en cada cohorte con cifras de Hb precirugía  $1 \leq 11,7$  g/dl (Tabla 41), afectados con SCQ > 15% (Tabla 42) y sometidos a  $\geq 2$  cirugías (Tabla 43), tuvieron mayor consumo medio de unidades de sangre, aunque este hecho pudiera ser predecible. Pero también se observó que el consumo entre cohortes difería: la cohorte B presentó un mayor consumo de unidades frente a todos los factores a estudio. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los factores de Hb precirugía 1, % SCQ y número de cirugías para ambas entre sí.

También se realizaron comparaciones entre los pacientes que se intervenían una vez frente a los que sólo se operaron dos veces sin encontrar diferencias significativas ( $p=0,179$ ); mientras que la comparación entre los que se operaban una vez frente a los que se intervenían en tres ocasiones si mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ); al igual que la comparación de los que intervenían dos veces frente a los de tres ( $p<0,001$ ).

Por esta razón el número de cirugías es un factor que deberemos considerar a la hora de formular nuestro modelo de aproximación a la predicción de las necesidades transfusionales.



## 6. ESTIMACIÓN DEL NÚMERO DE UNIDADES Y VALIDACIÓN DEL MÉTODO

Hemos analizado las características de la población estudiada y los factores de riesgo que pueden condicionar la necesidad de transfusión de un paciente. Llegados a este punto, surge la siguiente pregunta: ¿sabemos el número de unidades de sangre que vamos a transfundir en cada paciente? Para contestar esta pregunta, hemos aplicado un modelo de regresión lineal múltiple en el que se compararon el “número de unidades de hematíes” (variable dependiente continua) frente a las variables independientes que condicionan la primera.

Las variables independientes predictoras, analizadas como continuas, fueron: % de SCQ, número total de cirugías practicadas hasta el momento y la Hb preoperatoria. Las variables categóricas fueron: antecedentes de factores de riesgo cardiovasculares y complicaciones asociadas. Se estableció una correlación entre las variables cuantitativas: % de SCQ (correlación directa: a mayor SCQ afectada, mayor número de unidades), valor Hb preoperatorio (correlación inversa: a menor valor de Hb, mayor número de unidades), número de cirugías (correlación directa); y las variables cualitativas: antecedentes cardiovasculares y complicaciones (correlación directa).

El modelo matemático se creó en un principio con estas cinco variables. Si bien, se eliminaron las dos últimas porque el análisis del modelo las excluyó al no resultar significativas.

El método matemático derivó en la siguiente fórmula:

$$N^{\circ} CH = 1,77 + (0,245 \times \% SCQ) + (4,766 \times n^{\circ} cirugías) - (0,66 \times Hb precir 1)$$

El coeficiente de determinación fue de 73,4%. [ $R^2 = 0,734$  (73,4%)].

Se aplicó la ecuación obtenida a la nueva cohorte de validación y se comparó con la realidad.

Para medir el grado de correlación entre la variable objetivo, número de unidades totales, y cada una de las variables incluidas en la ecuación, se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson en cada una de las cohortes. Se obtuvieron buenos grados de correlación con significación estadística con correlación positiva para la SCQ y número de cirugías, y negativa para la Hb precirugía 1 (Tabla 44).

	COHORTE A		COHORTE B	
	Índice de correlación de Pearson	p	Índice de correlación de Pearson	p
SCQ	0,742	<0,001*	0,675	<0,001*
Hb precirugía 1	-0,248	0,001*	-0,238	0,001
Nº cirugías totales	0,798	<0,001*	0,8	<0,001

Superficie corporal quemada (SCQ); Hemoglobina precirugía 1 (Hb precirugía 1); Número de cirugías totales (Nº cirugías totales); p: significación estadística. A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 44. Índices de correlación de las variables de la fórmula

Se realizó una comparación entre ambas cohortes, para tratar de comprobar si coincidía el número de unidades administradas a los pacientes en la realidad (número de unidades de sangre totales observadas) con el número de unidades que resultaban de la ecuación (número de unidades de sangre totales estimadas). Y estudiamos los residuos, que son la diferencia entre el número de unidades observadas – número de unidades estimadas (Tabla 45).

		Media	DE	Mínimo	Máximo	p
<b>COHORTE A</b>	CH totales observadas	4,90	11	-0,85	0,86	0,979
	CH totales estimadas	4,89	9,52			
<b>COHORTE B</b>	CH totales observadas	4,04	11,51	0,81	2,77	<0,001*
	CH totales estimadas	2,24	8,21			

CH: concentrado de hematíes; variables expresadas en media, desviación estándar (DE), mínimo y máximo; p: significación estadística; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 45. Unidades observadas frente a estimadas por la ecuación

En la muestra diseño, el promedio de unidades administradas fue de  $4,9 \pm 11$  bolsas observadas, es decir, las realmente transfundidas, y  $4,89 \pm 9,52$  unidades estimadas por la fórmula. La diferencia media de unidades entre lo estimado y lo observado fue de  $0,011 \pm 5,56$ . A esta diferencia es lo que se denomina residuos. Su cifra es próxima a 0, porque la fórmula está aplicada sobre la muestra donde se ha extraído, con lo que es lógico que el valor calculado por la ecuación que proporciona los residuos sea próximo al valor nulo. Y no es significativo ( $p=0,979$ ) (Tabla 46). El valor  $R^2$  de correlación es bueno,  $R^2=0,85$  ( $p<0,001$ ).

En el caso de la muestra de validación, la media de las unidades observadas fue de  $4,04 \pm 11,51$ , mientras que el número de unidades estimadas calculadas por la ecuación fue de  $2,24 \pm 8,21$ . Esto muestra un decalaje de casi 2 bolsas de hematíes, entre lo calculado por la fórmula y lo administrado en la realidad. En este caso, la diferencia media, o el valor de los residuos fue de  $1,79 \pm 6,71$  con una significación estadística de  $p < 0,001$ . Sin embargo, a pesar de la diferencia, existe una correlación importante ( $R^2=0,82$ ), con lo que si la ecuación predice que se van a necesitar muchas unidades de hematíes, se usarán gran cantidad de ellas (Tabla 46).

NÚMERO DE UNIDADES DE SANGRE TOTALES OBSERVADAS - ESTIMADAS					
COHORTE	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
<b>Diseño (A)</b>	0,115	5,65	0,30	-19,56	28,84
<b>Validación (B)</b>	1,795	6,71	1,46	-23,63	56,38

Variables expresadas en media y desviación estándar (DE), mediana, mínimo y máximo;  
Residuos: unidades observadas – unidades estimadas

Tabla 46. Análisis de los residuos según las cohortes

Dado que el promedio de la ecuación es positivo (+1,79), la fórmula infraestima las necesidades transfusionales. Esto quiere decir que lo que se ha estimado por la ecuación para transfundir a la cohorte de validación, estaría por debajo de las necesidades reales de dicha cohorte.

Es imposible transfundir un número negativo de unidades de sangre, por esta razón cuando la ecuación proporcionó un resultado por debajo de 0, esa cifra se desestimó y se le aplicó el valor nulo.

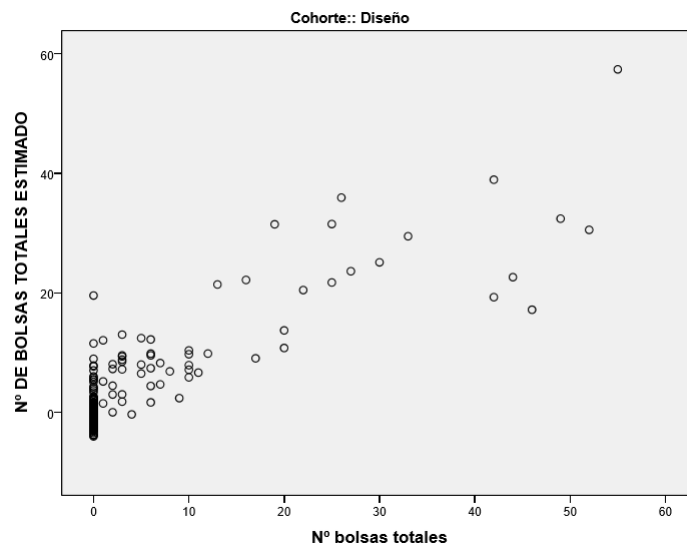


Figura 53. Distribución de unidades observadas frente a estimadas en la cohorte A

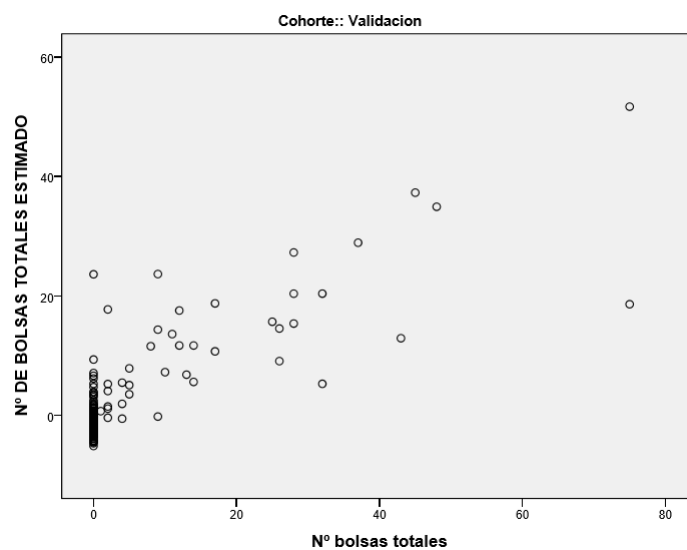


Figura 54. Distribución de unidades observadas frente a estimadas en la cohorte B

De manera gráfica, a través de un diagrama de puntos, podemos observar la distribución de las unidades de hematíes en cada cohorte. En el eje de abscisas se encuentran las unidades de sangre observadas, mientras que en el eje de ordenadas se encuentran las unidades de sangre estimadas por la ecuación. Cada punto representa un paciente. Se puede observar que existe gran cantidad de pacientes en ambas cohortes a los que no se administran ninguna unidad, por lo que hay una nube de puntos en el valor 0. Al ser poblaciones tan heterogéneas y pocos enfermos con grandes quemaduras, hay pocos pacientes en comparación con el total de la población a los que se es necesario transfundir. Se muestra gran dispersión, pero parece que los pacientes transfundidos intentan seguir una línea imaginaria que demuestra correlación positiva entre el número de unidades estimadas por la ecuación respecto al número de unidades reales administradas (Figura 53, Figura 54).

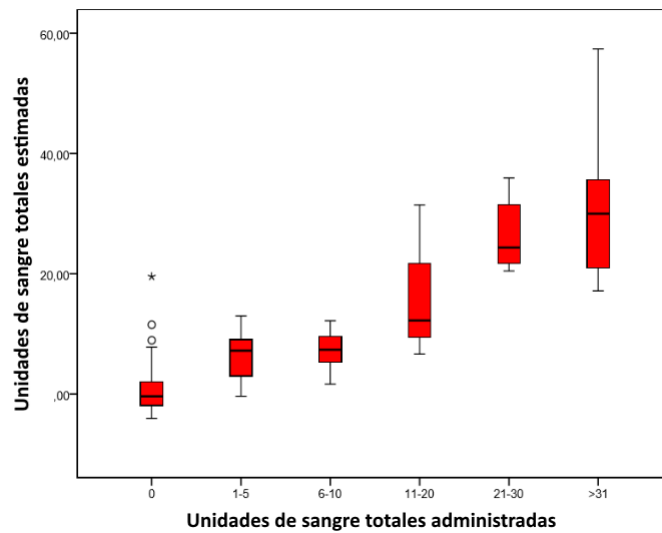


Figura 55. Aplicación del modelo en la cohorte A

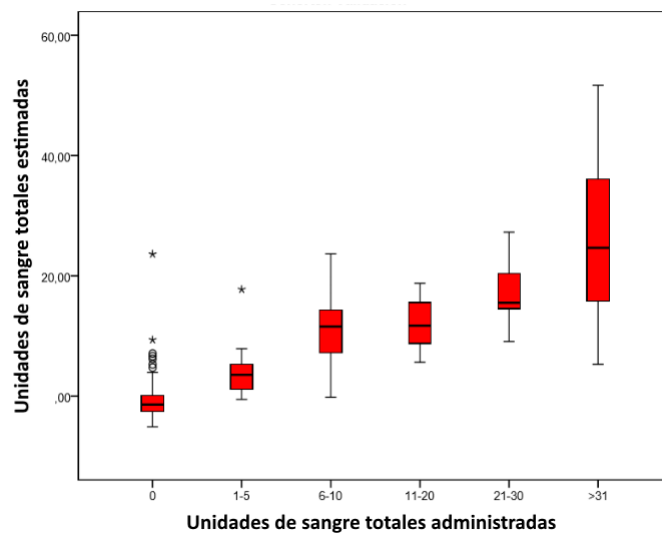


Figura 56. Aplicación del modelo en la cohorte B

Los diagramas de cajas representan los mismos resultados. En el eje de abscisas encontramos las unidades de hematíes observadas, pero agrupadas por cinco unidades; en el de ordenadas, las unidades que proporcionarían la fórmula. Los rectángulos están divididos por un segmento que indica donde se posiciona la mediana y sus extremos son el rango de la variable (mínimo y máximo), estableciendo una relación con los cuartiles primero y tercero. El segundo cuartil coincide con la mediana. Las líneas que sobresalen de la caja son los datos que no se encuentran dentro de este rango y son marcados individualmente. Estos diagramas permiten visualizar la dispersión y simetría de la variable (Figura 55 y Figura 56).





## 7. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD

### 7.1. Cohorte A

La cohorte de diseño está compuesta de 186 pacientes quemados operados, de los cuales fallecieron 13 pacientes, lo que supone un 6,98% de la muestra.

Las causas del fallecimiento de los enfermos, incluyeron fallos multiorgánicos, la mayoría acompañados por complicaciones respiratorias debidas a un síndrome de inhalación asociado, como el SDRA (9 casos) derrames pleurales, o neumonías, complicaciones derivadas de la realización de escarofasciotomías (4 casos) coagulopatía intravascular diseminada (5 casos) o complicaciones infecciosas derivadas de un SIRS, como infecciones de la herida quirúrgica, sepsis y *shock* séptico (8 casos). La media de días desde el ingreso hasta el fallecimiento de los pacientes fue de:  $24,53 \pm 14,85$  días.

Analizamos las variables preoperatorias que diferencian los pacientes supervivientes de los pacientes fallecidos en la primera cohorte:

#### *Variables generales del paciente*

No se encontraron diferencias significativas respecto al sexo en la mortalidad. Fallecieron 4 mujeres de 68 que había en la cohorte (5,9%) y 9 hombres de 118 (7,6%), sin mostrar ningún tipo de diferencias estadísticas ( $p=0,45$ ).

La edad de los fallecidos fue de  $64,69 \pm 16,46$  años con una mediana de 64 años (21 - 85), mientras que los supervivientes tenían una media de edad de  $47,62 \pm 19,56$  años con una mediana de edad de 45 (14 - 93). Analizada de manera univariante, la edad mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,003$ ) con relación a la mortalidad. La diferencia media de edad entre los vivos y los muertos fue de 17,06 años (Tabla 47).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES m $\pm$ DE (mín-máx)	FALLECIDOS m $\pm$ DE (mín-máx)	p
<b>Edad (años)</b>	47,62 $\pm$ 19,55 (14 - 93)	64,69 $\pm$ 16,46 (21 - 85)	0,003*

*Variables expresadas en media, desviación estándar (DE), mínimo (mín), máximo (máx), p: significación estadística*

Tabla 47. Edad de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

En la Tabla 48 se observa la distribución de la mortalidad, agrupados por rangos de edad. A mayor edad, el porcentaje de fallecidos se incrementó significativamente ( $p=0,009$ ).

COHORTE A	Edad (años)	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)
	$\leq 20$ años	15 (100%)	0 (0%)
	21 – 40 años	54 (98,2%)	1 (1,8%)
	41 – 60 años	59 (95,2%)	3 (4,8%)
	$\geq 61$ años	45 (83,3%)	9 (16,7%)

*Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%)*

Tabla 48. Mortalidad por rango de edad en la cohorte A

### Variables relacionadas con la quemadura

Hubo diferencias de la mortalidad en relación al % de SCQ. La media de SCQ de los fallecidos fue de  $34,46 \pm 30,49$  (6 - 98). En los supervivientes la media de % de SCQ fue de  $12,28 \pm 13,35$  (1 - 75). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la mortalidad ( $p < 0,001$ ). La diferencia media de SCQ entre los supervivientes y los fallecidos fue de 22,18% (Tabla 49). Tomamos como punto de corte el valor de 15% de SCQ, y observamos que 9 de los fallecidos presentaban una SCQ  $> 15\%$  ( $p = 0,002$ ).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES m $\pm$ DE (mín-máx)	FALLECIDOS m $\pm$ DE (mín-máx)	p
SCQ (%)	12,28 $\pm$ 13,54 (1 - 75)	34,46 $\pm$ 30,49 (6 - 98)	<0,001*

SCQ: superficie corporal quemada (%); variables expresadas en media (m), desviación estándar (DE), mínimo (min); máximo (máx), p: significación estadística

Tabla 49. Superficie corporal quemada de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

Este gráfico muestra el % de SCQ con relación a la mortalidad. Los pacientes con mayores porcentajes de quemaduras, presentan mayor mortalidad (Figura 57).

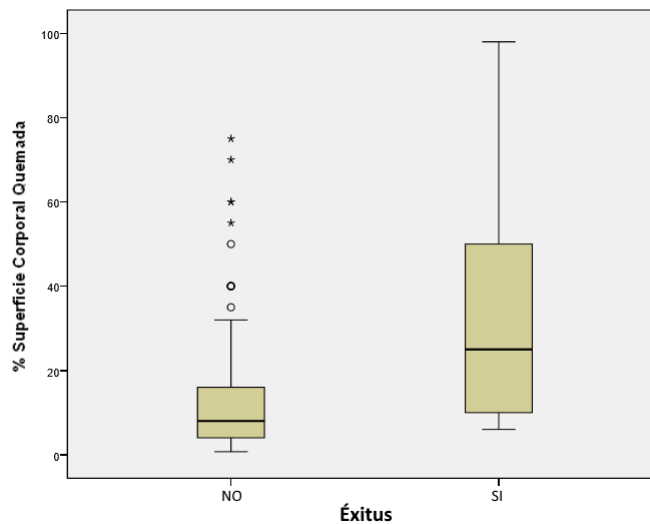


Figura 57. Mortalidad según la superficie corporal quemada en la cohorte A

COHORTE A	SCQ (%)	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)
	≤ 15%	117 (96,7%)	4 (3,3%)
	16 – 30 %	28 (87,5%)	4 (12,5%)
	31 – 60 %	10 (76,9%)	3 (23,1%)
	≥ 61 %	2 (50%)	2 (50%)

Superficie corporal quemada (SCQ), variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%)

Tabla 50. Mortalidad por rango de superficie corporal quemada en la cohorte A

Agrupados también por rangos de % de SCQ, la distribución de la mortalidad se observa en la Tabla 50. A mayor superficie quemada, el porcentaje de fallecidos se incrementó de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

El mecanismo de la quemadura fue similar en ambos grupos. 13 pacientes fallecidos lo hicieron por llama (14,6% de los pacientes que se quemaron por una llamarada que fueron un total de 89). No hubo diferencias significativas ( $p = 0,065$ ), aunque se observa aproximación a la significación (Tabla 51, Figura 73 en 0, pág. 307). Analizado el mecanismo de llama frente al resto de mecanismos “no llama” agrupados, sí que hubo significación estadística en relación a la mortalidad ( $p = 0,002$ ).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Llama</b>	76/89 (85,4%)	13/89 (14,6%)	0,065
<b>Escaldadura</b>	0/30 (96,8%)	0/30 (0%)	
<b>Eléctrica</b>	0/16 (0%)	0/16 (0%)	
<b>Química/contacto</b>	0/9 (0%)	0/9 (0%)	
<b>Abrasión</b>	0/0 (0%)	0/0 (0%)	

*Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística*

Tabla 51. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

Hemos estudiado la relación entre la profundidad de la quemadura y la mortalidad. Para su análisis se agruparon las distintas categorías en 5 grupos, en las que cabe destacar que las catalogadas como 1 (DS, ED-DS) falleció 1 paciente, la número 2 (DP, ED-DP) falleció también 1 paciente, en la categoría 3 (DS-DP) 4 pacientes, categoría 4 (DP-SD, DS-SD) fallecieron 5 y en categoría 5 (SD), sólo 1 paciente. No se mostró significación estadística ( $p = 0,21$ ) (Tabla 52, Figura 74 en 0, pág. 307).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Profundidad 1</b>	20/21 (95,2%)	1/21 (4,8%)	<0,21
<b>Profundidad 2</b>	20/21 (95,2%)	1/21 (4,8%)	
<b>Profundidad 3</b>	65/69 (94,2%)	4/69 (5,8%)	
<b>Profundidad 4</b>	21/26 (80,8%)	5/26 (19,2%)	
<b>Profundidad 5</b>	5/6 (83,3%)	1/6 (16,7%)	

*Variables expresadas en frecuencia (n), porcentaje (%), p: significación estadística;*

*Profundidad 1: DS, ED-DS; profundidad 2: DP, ED-DP; profundidad 3: DS-DP; profundidad 4: DP-SD, DS-SD; profundidad 5: SD*

Tabla 52. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

En relación a la localización de las lesiones, existió significación estadística en las regiones cefálica y miembro superior izquierdo como más afectadas en pacientes fallecidos con niveles de significación  $p = 0,002$  y  $p = 0,048$  respectivamente (Tabla 53, Figura 75 en 0, pág. 307).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Cabeza</b>	54/64 (84,4%)	10/64 (15,6%)	0,002*
<b>Tronco</b>	71/80 (88,8%)	9/80 (11,2%)	0,08
<b>MSI</b>	81/91 (89%)	10/91 (11%)	0,048*
<b>MSD</b>	99/110 (90%)	11/110 (10%)	0,079
<b>MII</b>	93/100 (93%)	7/100 (7%)	1,00
<b>MID</b>	82/89 (92,1%)	7/89 (7,9%)	0,779
<b>Genitales</b>	10/11 (90,9%)	1/11 (9,1%)	0,55

*MSI: miembro superior izquierdo, MSD: miembro superior derecho, MII: miembro inferior izquierdo; MID: miembro inferior derecho. Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística*

Tabla 53. Localización de quemaduras de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

Los pacientes que no presentaron antecedentes cardiovasculares, respiratorios ni endocrinos, sobrevivieron con mayor frecuencia con relación estadísticamente significativa ( $p=0,031$ ,  $p=0,021$  y  $p=0,04$  respectivamente) con respecto a los pacientes que fallecieron (Tabla 54, Figura 76 en 0, pág. 308).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Cardiovasculares</b>	44/52 (84,6%)	8/52 (15,4%)	0,031*
<b>Respiratorios</b>	39/47 (83%)	8/47 (17%)	0,021*
<b>Endocrinos</b>	56/65 (86,2%)	9/65 (13,8%)	0,04*
<b>Psiquiátricos</b>	41/46 (89,1%)	5/46 (10,9%)	0,52

*Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); p: significación estadística  
Cardiovasculares (CV), respiratorios (RE), endocrinos (EN), psiquiátricos (SP)*

Tabla 54. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

Las complicaciones derivadas de la quemadura, no siempre se asociaron a la mortalidad. Destacaron 4 pacientes fallecidos que presentaron síndrome compartimental de un total de 24 (16,7%). Esta complicación no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,098$ ). Mientras que el síndrome de inhalación, 9 pacientes fallecidos lo presentaron (esto supone un 36% del total de los pacientes que lo padecieron que fueron 25), con un grado de significación de  $p<0,001$  (Tabla 55, Figura 77 en 0, pág. 308).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Sínd. Compartimental</b>	20/24 (83,3%)	4/24 (16,7%)	0,098
<b>Sínd. Inhalación</b>	16/25 (64%)	9/25 (36%)	<0,001*

*Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística*

Tabla 55. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

### Número de cirugías practicadas

Los pacientes que sobrevivieron, tuvieron una media de  $1,53 \pm 1,07$  operaciones (mediana 1; 1 - 7), frente a las  $2,92 \pm 2,21$  cirugías (mediana 2; 1 - 8) de los fallecidos. En la tabla y gráfico se muestran la distribución de las intervenciones quirúrgicas según la mortalidad, donde se observa que los pacientes fallecidos fueron intervenidos 2, 3 y 4 veces. Los vivos presentaron una mediana de 1 cirugía. En términos de percentiles, el 75% de los vivos, se sometieron a 2 o más intervenciones, pero en el caso de los muertos, el p25 fue de 1 cirugía, el p50 de 2 cirugías y el p75 de hasta 4,5 cirugías, mostrando claramente una diferencia significativa con el número de operaciones ( $p=0,001$ ). 9 pacientes del total de fallecidos, fueron sometidos a dos o más intervenciones (69,2% de los fallecidos) (Tabla 56).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>1 cirugía</b>	122/126 (96,8%)	4/126 (3,2%)	0,005*
<b>≥ 2 cirugías</b>	51/60 (85%)	9/60 (15%)	

Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística

Tabla 56. Número de cirugías de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

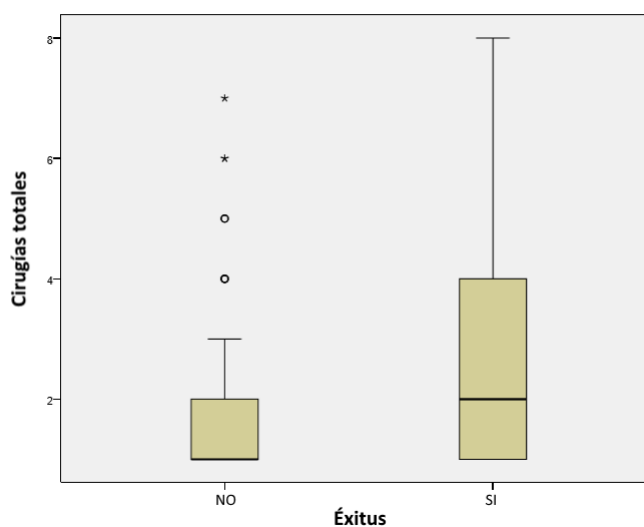


Figura 58. Mortalidad según el número de cirugías en la cohorte A

Al ser una población tan heterogénea, pocos son los pacientes sometidos a múltiples cirugías, como ejemplo tan solo un paciente se intervino hasta 7 ocasiones, y afortunadamente fue un superviviente. Mientras que los fallecidos, coinciden en haber sido sometidos todos ellos entre 1 y 4 intervenciones, siendo en su mayoría 2, 3 y 4 veces (Figura 58).

### Variables analíticas

Las variables recogidas durante la estancia hospitalaria de los pacientes, no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que sobrevivieron frente a los que fallecieron en los momentos ingreso, umbrales o condicionantes 0 y precirugía 1 (Tabla 57 Figura 78 en 0, pág. 308).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES m ± DE (mín-máx)		FALLECIDOS m ± DE (mín-máx)		p
<b>Hb ingreso</b>	14,05 ± 1,67	(9,5-18,5)	14,33 ± 2,73	(10,9 – 19,7)	0,71
<b>Hto ingreso</b>	42,35 ± 5,11	(27-59)	44,69 ± 8,82	(33-64)	0,36
<b>Hb condic 0</b>	10,10 ± 4,74	(7-18,5)	10,30 ± ---	(10,3-10,3)	0,97
<b>Hto condic 0</b>	30,52 ± 12,96	(20,5-53,1)	31,40 ± ---	(31,4-31,4)	0,95
<b>Hb precir1</b>	12,83 ± 1,99	(6,7-16,9)	12,12 ± 3,33	(6,9-18,3)	0,45
<b>Hto precir1</b>	38,90 ± 5,96	(20-52)	37,82 ± 10,51	(21-59)	0,72

Hemoglobina (Hb); hematocrito (Hto); umbral o condicionante (condic), precirugía (precir). Variables expresadas en media (m), desviación estándar (DE), mínimo (mín), máximo (máx); p: significación estadística

Tabla 57. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

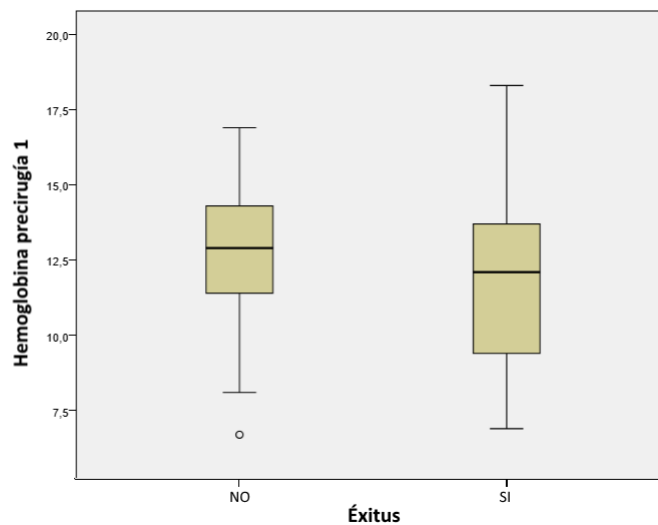


Figura 59. Mortalidad según las cifras de hemoglobina precirugía 1 en la cohorte A

El gráfico de cajas Figura 59 demuestra que los pacientes fallecidos presentaron valores de Hb preoperatorios antes de la primera intervención quirúrgica (Hb precirugía 1) más bajos que los pacientes supervivientes. Mientras que en los pacientes supervivientes la media de Hb precirugía fue de 12,83 g/dl ± 1,99 g/dl (mediana 12,9 g/dl); en los fallecidos, el valor fue de 12,12 g/dl ± 3,33 g/dl (mediana 12,10 g/dl).

El número total de unidades administradas mostró diferencias entre los supervivientes y los fallecidos. La media de unidades en el grupo de los vivos fue de 3,20 mientras que en los fallecidos fue más de 20 unidades. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) (Tabla 58).

COHORTE A	SUPERVIVIENTES	FALLECIDOS	p
	m ± DE mediana (mín-máx)	m ± DE mediana (mín-máx)	
<b>Número de unidades de sangre transfundidas</b>	3,20 ± 8,53 0 (0 - 49)	20,46 ± 19,11 12 (0 - 55)	<0,001*

Variables expresadas en media (m), desviación estándar (DE), mínimo (mín), máximo (máx); p: significación estadística

Tabla 58. Consumo total de unidades de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

### Regresión logística

Se realizó un estudio de regresión logística univariante de la cohorte A para estimar el peso de los factores en el análisis de la mortalidad. Hemos utilizado las variables clínicamente relevantes o estadísticamente significativas. Los resultados de este método aparecen en la Tabla 59:

Variables	p	OR	IC 95%
<b>Edad</b>	0,005*	1,04	1,01 - 1,08
<b>SCQ</b>	<0,001*	1,04	1,02 - 1,07
<b>Cabeza</b>	0,004*	7,16	1,89 - 27,07
<b>AP Cardiovasculares</b>	0,030*	3,67	1,13 - 11,85
<b>AP Respiratorios</b>	0,014*	4,39	1,35 - 14,22
<b>AP Endocrinos</b>	0,040*	3,61	1,06 - 12,29
<b>Sínd. Compartimental</b>	0,09	2,95	0,83 - 10,50
<b>Sínd. Inhalación</b>	<0,001*	9,26	5,32 - 69,75
<b>Nº Cirugías</b>	0,001*	1,69	1,24 - 2,31

Variables expresadas en odds ratio (OR), intervalo de confianza (IC), p: significación estadística, superficie corporal quemada (SCQ), antecedentes personales (AP)

Tabla 59. Análisis univariante de la mortalidad en la cohorte A

El modelo de regresión logística de mortalidad definió como variables significativamente estadísticas a la edad, la SCQ, la afectación de la cabeza, antecedentes como factores de riesgo cardiovasculares, respiratorios y endocrinos, y complicaciones como el síndrome de inhalación y el número de intervenciones. Son circunstancias que aumentaron el riesgo de mortalidad de la muestra. En el caso de la edad, por cada año se aumenta un 1,04 puntos el riesgos de muerte; 1,04 por cada % de SCQ; 7,16 tener afectada la cabeza; los antecedentes cardiovasculares, 3,67 veces aumentan el riesgo; y padecer patología respiratoria 4,39 veces más; la endocrina hasta 3,61 veces; y padecer complicaciones como síndrome de inhalación aumenta el riesgo de muerte hasta 9,26 veces. Además, por cada cirugía, aumentó el riesgo de mortalidad en 1,69 veces.



Cabe destacar que ninguno de los valores analíticos refiere significación estadística como factor de riesgo para la mortalidad, al menos en esta cohorte, mientras que un valor elevado del Hto al ingreso condiciona una mayor mortalidad en la cohorte de validación (lo veremos más adelante).

El ser hombre, aumenta el riesgo de mortalidad 1,32 veces sobre la mujer sin ser estadísticamente significativo ( $p = 0,65$ ;  $OR = 1,32$ ;  $IC\ 95\% = 0,39 - 4,46$ ).

## 7.2. Cohorte B

En la cohorte de validación compuesta por 189 pacientes, fallecieron igualmente 13 pacientes, lo que supone un 6,87% de la muestra (muy similar a la cohorte de diseño).

Las causas probables de fallecimiento en esta cohorte B los pacientes presentaron graves complicaciones orgánicas asociadas a la patología acompañante a la quemadura: síndrome de inhalación lo padecieron 7 de los fallecidos, aumentado el riesgo de SDRA (5 casos) e infecciones pulmonares, necesidad de realización de fasciotomías (4 pacientes), SIRS (5 casos), infecciones, coagulación intravascular diseminada (4 casos) y finalmente fracaso multiorgánico. La media de supervivencia hasta el fallecimiento en esta cohorte fue de  $26,07 \pm 20,44$  días.

### Variables generales del paciente

Las variables descriptivas que diferencian los pacientes supervivientes de los pacientes fallecidos en cohorte B, fueron las siguientes:

La edad media de los fallecidos fue de  $65,23 \pm 20,55$  años con una mediana de 69 años (15 - 92), mientras que los supervivientes tuvieron una media de edad de  $45,17 \pm 18,37$  con una mediana de 42 años (15 - 89). Analizada de manera univariante, la edad mostró significación estadística con la mortalidad ( $p=0,001$ ). La diferencia media de edad entre los vivos y los muertos fue de 20,06 años (Tabla 60).

Fallecieron 8 mujeres (9,4% del total) y 5 hombres (4,8% del total) sin mostrar ningún tipo de diferencias estadísticas en cuanto al sexo ( $p=0,25$ ).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES m $\pm$ DE (mín-máx)	FALLECIDOS m $\pm$ DE (mín-máx)	p
<b>Edad</b>	45,17 $\pm$ 18,37 (15 – 89)	65,23 $\pm$ 20,55 (15 – 92)	< 0,001*

Variables expresadas en media, desviación estándar (DE), mínimo (mín), máximo (máx), p: significación estadística

Tabla 60. Edad de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

COHORTE B	Edad (años)	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)
	$\leq 20$ años	9 (90%)	1 (10%)
21 – 40 años	73 (100%)	0 (0%)	
41 – 60 años	59 (93,7%)	4 (6,3%)	
$\geq 61$ años	33 (80,5%)	8 (19,5%)	

Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%)

Tabla 61. Mortalidad por rango de edad en la cohorte B

La Tabla 61 muestra la distribución de la mortalidad agrupada por rangos de edad. A mayor edad, el porcentaje de fallecidos se incrementó significativamente ( $p=0,001$ ).

#### *Variables relacionadas con la quemadura*

La media de SCQ en los fallecidos fue  $32,46 \pm 20,18\%$  (7 – 90%). En los supervivientes, la media de SCQ fue de  $8,84 \pm 10,21\%$  (1 – 57%). En este caso esta variable si mostró diferencias estadísticamente significativas  $p=0,001$  con la mortalidad. Con el valor de SCQ > 15%, 11 pacientes fallecieron ( $p<0,001$ ). La diferencia media de SCQ entre los vivos y los muertos fue de 23,62% (Tabla 62).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES m $\pm$ de (mín-máx)	FALLECIDOS m $\pm$ de (mín-máx)	p
<b>SCQ (%)</b>	8,84 $\pm$ 10,21 (1 – 57)	32,46 $\pm$ 20,18 (7 – 90)	0,001*

SCQ: superficie corporal quemada (%); variables expresadas en media (m), desviación estándar (DE), mínimo (min); máximo (máx), p: significación estadística

Tabla 62. Superficie corporal quemada de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

En la Figura 60 se muestra gráficamente el % de SCQ con relación a la mortalidad. Los pacientes con mayores porcentajes de quemaduras, presentaron mayores índices de mortalidad.

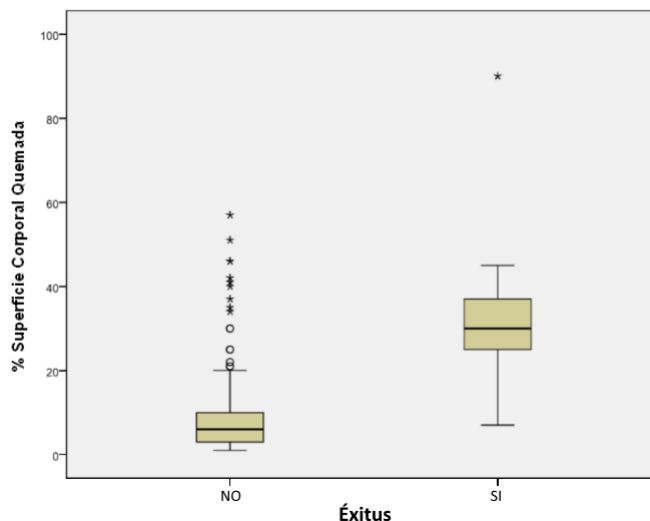


Figura 60. Mortalidad según la superficie corporal quemada en la cohorte B

La Tabla 63 muestra la distribución de la mortalidad agrupada por rangos de porcentaje de superficie corporal quemada. A mayor superficie, el porcentaje de fallecidos se incrementó de forma significativa ( $p<0,001$ ).

COHORTE B	SCQ (%)	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)
	≤ 15%	153 (98,7%)	2 (1,3%)
	16 – 30 %	13 (65%)	7 (35%)
	31 – 60 %	10 (76,9%)	3 (23,1%)
	≥ 61 %	0 (0%)	1 (100%)

*Superficie corporal quemada (SCQ), variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%)*

Tabla 63. Mortalidad por rango de superficie corporal quemada en la cohorte B

Fallecieron 10 pacientes por llama (13,5% de los pacientes que se quemaron por una llamarada que fueron un total de 74), 2 pacientes por escaldadura (3,2% de los pacientes que sufrieron una escaldadura, que fueron un total de 62) y uno faltó el registro. Esta variable no presentó significación estadística ( $p=0,085$ ) (Tabla 64 y Figura 79 en 0, pág. 309).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Llama</b>	64/74 (86,5%)	10/74 (13,5%)	0,085
<b>Escaldadura</b>	60/62 (96,8%)	2/62 (3,2%)	
<b>Eléctrica</b>	17/17 (100%)	0/17 (0%)	
<b>Química/contacto</b>	12/12 (100%)	0/12 (0%)	
<b>Abrasión</b>	1/1 (100%)	0/1 (0%)	

*Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística*

Tabla 64. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

Agrupadas las distintas profundidades en 5 categorías, cabe destacar que de profundidad 1 (DS, ED-DS), no falleció ningún paciente, la profundidad número 2 (DP, ED-DP) únicamente uno murió, en la categoría 3 (DS-DP) fallecieron 2 enfermos, en la categoría 4 (DP-SD, DS-SD) hasta 5 murieron y en la categoría 5 (SD) únicamente uno. La categoría 4 con 8 pacientes fallecidos supuso un 38,1% del total de los pacientes. Con una significación estadística de  $p<0,001$  (Tabla 65, Figura 80 en 0, pág. 309).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Profundidad 1</b>	28/28 (100%)	0/28 (0,0%)	<0,001*
<b>Profundidad 2</b>	24/25 (96%)	1/25 (4%)	
<b>Profundidad 3</b>	86/88 (97,7%)	2/88 (2,3%)	
<b>Profundidad 4</b>	13/21 (61,9%)	8/21 (38,1%)	
<b>Profundidad 5</b>	18/19 (94,7%)	1/19 (5,3%)	

*Variables expresadas en frecuencia (n), porcentaje (%), p: significación estadística;*

*Profundidad 1: DS, ED-DS, profundidad 2: DP, ED-DP; profundidad 3: DS-DP; profundidad 4: DP-SD, DS-SD; profundidad 5: SD*

Tabla 65. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

De las regiones corporales afectadas por la quemadura que mostraron significación estadística en relación con la mortalidad, destacaron la cabeza ( $p=0,01$ ) y el tronco ( $p=0,003$ ) (Tabla 66, Figura 81 en 0, pág. 309).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Cabeza</b>	45/53 (84,9%)	8/53 (15,1%)	0,01*
<b>Tronco</b>	72/83 (86,7%)	11/83 (13,3%)	0,003*
<b>MSI</b>	67/75 (89,3%)	8/75 (10,7%)	0,14
<b>MSD</b>	86/94 (91,5%)	8/94 (8,5%)	0,56
<b>MII</b>	72/79 (91,1%)	7/79 (8,9%)	0,39
<b>MID</b>	90/96 (93,8%)	6/96 (6,2%)	0,77
<b>Genitales</b>	10/11 (90,9%)	1/11 (9,1%)	0,55

MSI: miembro superior izquierdo, MSD: miembro superior derecho, MII: miembro inferior izquierdo; MID: miembro inferior derecho. Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística

Tabla 66. Localización de quemaduras de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

Los pacientes con antecedentes cardiovasculares y respiratorios presentaron mayor mortalidad con relación estadísticamente significativa ( $p=0,001$  y  $p=0,018$  respectivamente) (Tabla 67, Figura 82 en 0, pág. 310).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Cardiovasculares</b>	30/38 (78,9%)	8/38 (21,1%)	0,001*
<b>Respiratorios</b>	22/27 (81,5%)	5/27 (18,5%)	0,018*
<b>Endocrinos</b>	50/55 (90,9%)	5/55 (9,1%)	0,53
<b>Psiquiátricos</b>	38/43 (88,4%)	5/43 (11,6%)	0,18

Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); p: significación estadística  
Cardiovasculares (CV), respiratorios (RE), endocrinos (EN), psiquiátricos (SP)

Tabla 67. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

Cuatro de los pacientes fallecidos tuvieron síndrome compartimental, aunque fueron un total de 9 pacientes los que la padecieron en la cohorte B, lo que supuso un 44,4%. Esta complicación mostró diferencias estadísticamente significativas entre los fallecidos y los supervivientes ( $p=0,001$ ). El síndrome de inhalación lo presentaron 7 pacientes de los fallecidos (46,7%), grado de significación  $p<0,001$  (Tabla 68, Figura 83 en 0, pág. 310).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>Sínd. Compartimental</b>	5/9 (55,6%)	4/9 (44,4%)	0,001*
<b>Sínd. Inhalación</b>	8/15 (53,3%)	7/15 (46,7%)	<0,001*

Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística

Tabla 68. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

### Número de cirugías practicadas

Los pacientes que sobrevivieron, tuvieron una media de  $1,34 \pm 1,06$  operaciones (mediana 1; 1 - 10), frente a las  $2,62 \pm 1,04$  cirugías (mediana 3; 1 - 4) de los fallecidos. En términos de percentiles, el 75% de los pacientes vivos, se sometieron a 1 o más intervenciones, pero en el caso de los fallecidos, el p25 fue 2 cirugía, el p50, 3 cirugías y el p75 hasta 3,5 cirugías ( $p < 0,001$ ) (Tabla 69). Once pacientes del total de fallecidos, fueron sometidos a dos o más intervenciones (84,6% de los fallecidos).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES n (%)	FALLECIDOS n (%)	p
<b>1 cirugía</b>	147/149 (98,7%)	2/149 (1,3%)	<0,001*
<b>≥ 2 cirugías</b>	29/49 (72,5%)	11/40 (27,5%)	

Variables expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%), p: significación estadística

Tabla 69. Número de cirugías de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

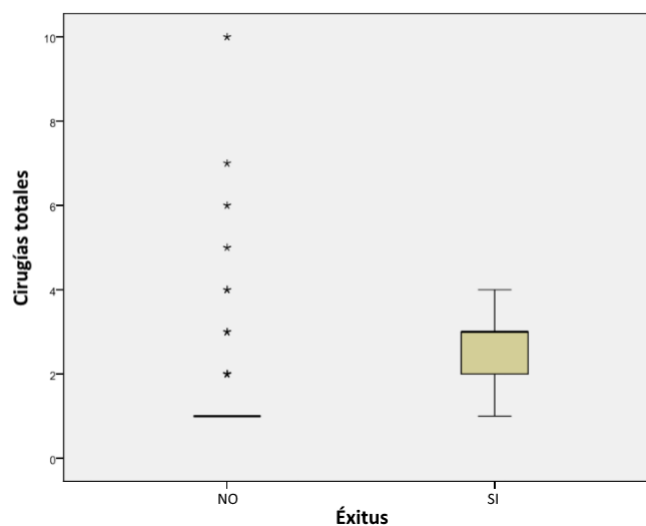


Figura 61. Mortalidad según el número de cirugías en la cohorte B

En la Figura 61 se muestra la relación entre el número de cirugías, y la mortalidad: los pacientes supervivientes presentaron una mediana de 1 intervención y el 75% de ellos solo se operaron una vez; la mayoría de los pacientes fallecidos presentaban más de dos cirugías. Al ser una población muy heterogénea, pocos son los pacientes sometidos a múltiples cirugías, por ejemplo, tan solo un paciente se intervino en más de 5 ocasiones, hasta 10 cirugías, y

afortunadamente sobrevivió. Mientras, el resto de fallecidos, coinciden en haber sido sometidos todos ellos entre 1 y 4 intervenciones, siendo en su mayoría 2 y 3 veces (mediana de 3, que coincide con el percentil 75, lo que significa que el 75% de los fallecidos se intervinieron en más de dos ocasiones).

### Variables analíticas

Las variables recogidas durante la estancia hospitalaria de los pacientes, únicamente mostraron diferencias estadísticamente significativas en los valores condicionantes o umbrales de los supervivientes frente a los fallecidos (Tabla 70, Figura 84 en 0, pág. 310).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES m ± DE (mín-máx)		FALLECIDOS m ± DE (mín-máx)		p
<b>Hb ingreso</b>	14,41 ± 1,82	(9,1-18,9)	15,33 ± 3,74	(9,5-21,6)	0,39
<b>Hto ingreso</b>	43,39 ± 5,28	(30-57)	46,91 ± 12,72	(28-67)	0,34
<b>Hb condic</b>	10,85 ± 1,91	(8-15,6)	7,53 ± 0,68	(7-8,3)	0,01*
<b>Hto condic</b>	32,95 ± 4,44	(25,7-44,4)	23,80 ± 2,32	(21,7-26,3)	0,003*
<b>Hb precir1</b>	13,58 ± 1,95	(8,9-18)	12,03 ± 3,17	(9,2-19)	0,10
<b>Hto precir1</b>	40,92 ± 6,00	(27-56)	37,36 ± 10,41	(28-59)	0,24

Hemoglobina (Hb); hematocrito (Hto); umbral o condicionante (condic), precirugía (precir). Variables expresadas en media (m), desviación estándar (DE), mínimo (mín), máximo (máx); p: significación estadística

Tabla 70. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

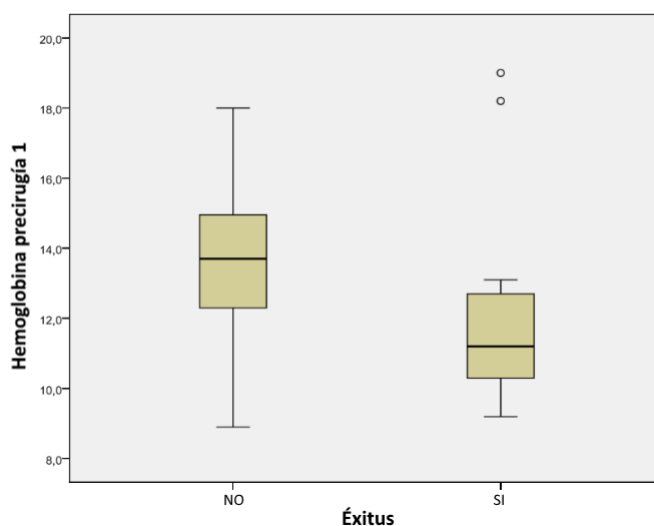


Figura 62. Mortalidad según las cifras de la hemoglobina precirugía 1 en la cohorte B

En la Figura 62 se demuestra que los pacientes fallecidos presentaban valores de Hb preoperatorios antes de la primera intervención quirúrgica (Hb precirugía 1) más bajos que los pacientes supervivientes. Mientras que en los pacientes supervivientes la media de Hb precirugía fue de 13,58 g/dl ± 1,95 g/dl (mediana 13,7 g/dl); en los fallecidos, el valor fue de 12,03 g/dl ± 3,17 g/dl (mediana 11,2 g/dl). Aunque no se observó significación estadística

( $p=0,1$ ). Sin embargo, si destacaron como diferentes estadísticamente significativas los valores de la Hb y el Hto umbrales o condicionantes 0, cifras más bajas observadas desde el ingreso hasta la primera cirugía, que indicaron una transfusión sanguínea, y estos fueron inferiores en los fallecidos ( $p=0,01$  y  $p=0,003$  respectivamente).

El número total de unidades administradas mostró diferencias entre los supervivientes y los fallecidos. La media de unidades en el grupo de los supervivientes fue de 2,18; mientras que en el otro fue de 27,77 unidades, siendo esta desigualdad estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ) (Tabla 71).

COHORTE B	SUPERVIVIENTES m $\pm$ DE mediana (mín-máx)	FALLECIDOS me $\pm$ DE mediana (mín-máx)	p
<b>Número de unidades de sangre transfundidas</b>	2,18 $\pm$ 8,52 0 (0 - 75)	27,77 $\pm$ 17,56 28 (4 - 75)	<0,001*

Variables expresadas en media (m), desviación estándar (DE), mínimo (mín), máximo (máx); p: significación estadística

Tabla 71. Consumo total de unidades de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

### Regresión logística

Se ha realizado un estudio de regresión logística univariante de la cohorte B para estimar la importancia de las variables a estudio en la mortalidad. Se describen los factores con relevancia clínica o estadísticamente significativos. Los resultados de este método aparecen reflejados en la Tabla 72.

Variabes	p	OR	IC 95%
<b>Edad</b>	0,001*	1,05	1,02 - 1,08
<b>SCQ</b>	<0,001*	1,09	1,05 - 1,13
<b>Hto ingreso</b>	0,049*	1,08	1,00 - 1,18
<b>Hb precirugía 1</b>	0,013*	0,68	0,51 - 0,92
<b>Cabeza</b>	0,01*	4,62	1,43 - 14,85
<b>Tronco</b>	0,009*	7,86	1,69 - 36,57
<b>AP Cardiovasculares</b>	0,001*	7,62	2,33 - 24,93
<b>AP Respiratorios</b>	0,011*	4,90	1,43 - 16,80
<b>Sínd.Compartimental</b>	<0,001*	15,11	3,45 - 66,10
<b>Sínd. Inhalación</b>	<0,001*	24,35	6,63 - 89,43
<b>Nº Cirugías</b>	0,004*	1,68	1,19 - 2,38

Variables expresadas en odds ratio (OR), intervalo de confianza (IC), p: significación estadística, Hemoglobina (Hb), Hematocrito (Hto), superficie corporal quemada (SCQ), antecedentes personales (AP)

Tabla 72. Análisis univariante de la mortalidad en la cohorte B

En el caso de la edad, SCQ, Hto ingreso, cabeza, tronco, antecedentes como factores de riesgo cardiovasculares o respiratorios, complicaciones como síndrome compartimental y/o síndrome de inhalación y el número de intervenciones, son circunstancias que aumentan el riesgo de mortalidad de la muestra. Para la edad, por cada año se aumenta un 1,05 veces el riesgo de muerte; 1,09 por cada % de SCQ; 1,08 veces por cada valor de Hto al ingreso; tener afectada la cabeza hasta 4,62 veces aumenta el riesgo; mientras, tener afectado el tronco hasta 7,86 veces más; los antecedentes cardiovasculares, 7,62 veces aumentan el riesgo; y padecer patología respiratoria 4,90 veces más; padecer complicaciones como síndrome compartimental y síndrome de inhalación aumentan el riesgo de muerte hasta 15,11 y 24,35 veces respectivamente. Cada cirugía aumentó el riesgo de muerte 1,68 veces.

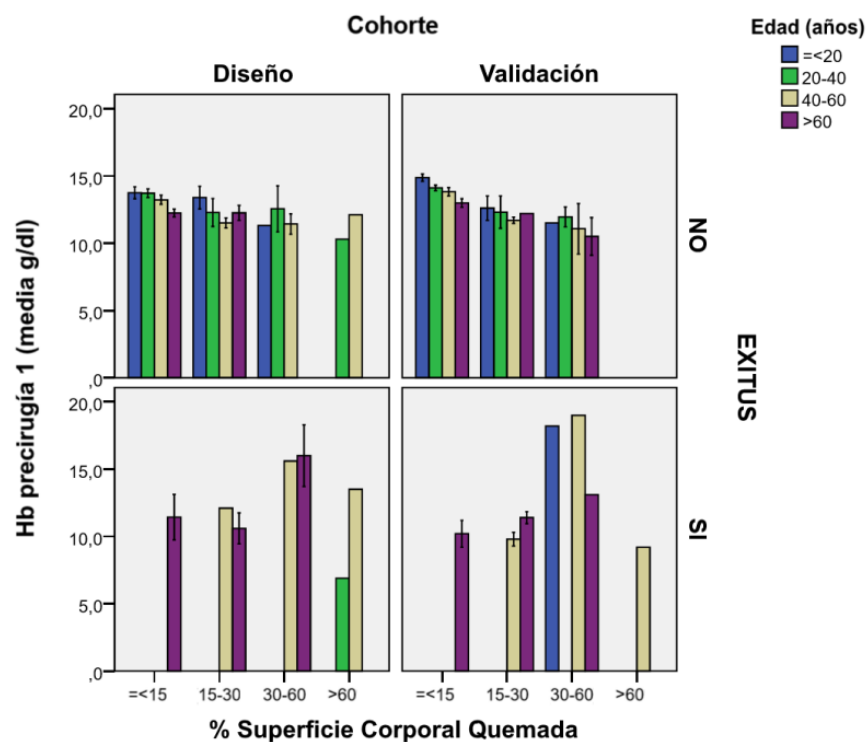
En el caso de la Hb precirugía<sup>1</sup>, al ser un valor de OR menor a 1, es el único factor, que cuando aumenta su valor en un punto, disminuye el riesgo de mortalidad en 0,69 puntos.

Igualmente se destaca que el ser hombre, disminuye el riesgo de mortalidad casi un 50% sobre la mujer sin ser estadísticamente significativo ( $p = 0,22$ ;  $OR = 0,48$ ;  $IC\ 95\% = 0,15 - 1,54$ ).

### 7.3. Ambas cohortes

Debido a que la población fallecida es pequeña, hemos analizado en conjunto, todos los factores de riesgo independientes de mortalidad de ambas cohortes.

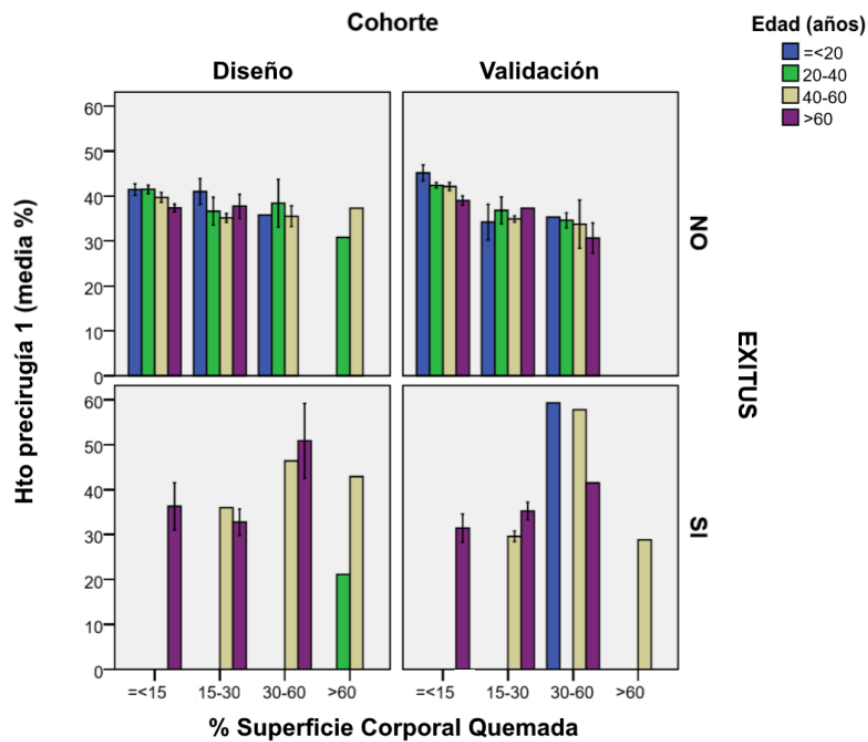
Se analizó la asociación existente entre los valores analíticos, la edad, la superficie corporal quemada y el riesgo de mortalidad en ambas cohortes (Figura 63 y Figura 64).



Hb: hemoglobina

Figura 63. Mortalidad según la edad, superficie corporal quemada y cifras de hemoglobina





Hto: hematocrito

Figura 64. Mortalidad según la edad, superficie corporal quemada y cifras de hematocrito

Por un lado, se observó una relación lineal creciente entre la edad y la mortalidad. A mayor edad, mayor riesgo de fallecimiento: mientras que en la cohorte A de diseño, por encima de 60 años de edad la mortalidad se aproximaba al 50%, en la cohorte de validación fue del 100%. Estas relaciones mostraron una significación estadística de  $p=0,009$  y  $p=0,001$  por cada cohorte respectivamente. Este hecho está también íntimamente relacionado con la superficie corporal afectada: a mayor superficie, mayor mortalidad ( $p<0,001$  en ambas cohortes). En cuanto a las cifras de hemoglobina y hematocrito precirugía 1, valores altos de las mismas se asociaron a una mayor mortalidad.

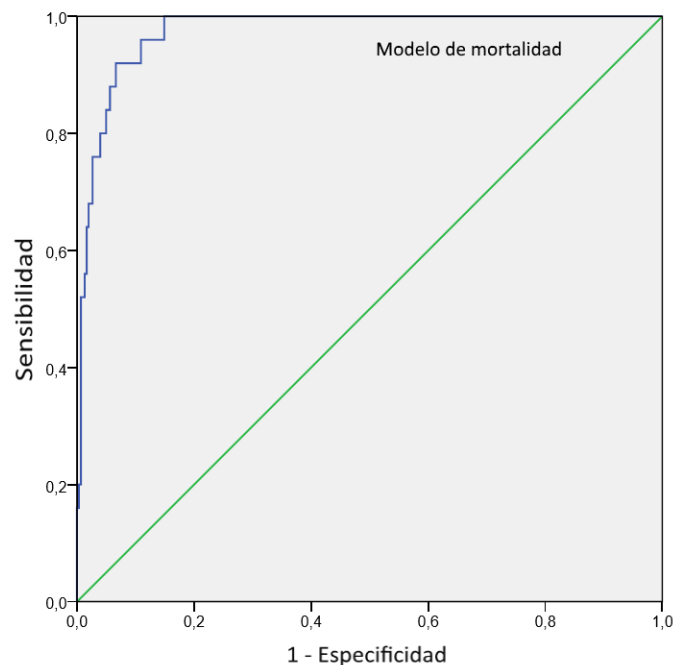
Durante el periodo de estudio, la mortalidad global de la población fue de 6,92%. En la Tabla 73 se muestran aquellos factores que tras el análisis univariante (OR) y multivariante, se mantienen significativos. Hemos introducido en el modelo el hematocrito precirugía 1, ya que es un valor que aunque estrictamente no sea significativo, mejora el área bajo la curva, y es el único analítico, que podemos obtener en las pruebas de laboratorio de todos los pacientes.

El modelo de regresión logística de mortalidad identificó 4 variables estadísticamente significativas: la edad, el % de SCQ, la presencia de síndrome de inhalación y antecedentes de patología respiratoria del paciente. Hemos utilizado la curva ROC para medir la capacidad predictora del modelo. El área bajo la curva de nuestro modelo fue de 0,974 (IC 95% 0,95 - 0,99) con una significación estadística de  $p<0,001$ . Esto muestra una capacidad discriminante del modelo de 0,974, que es muy favorable. La calibración por el test de bondad de Hosmer-Lemeshow también proporcionó un valor adecuado de 0,998 (Figura 65).

COHORTES A + B		EXITUS m ± DE	NO EXITUS m ± DE	UNIVARIANTE OR (IC 95%) p	MULTIVARIANTE OR (IC 95%) p
<b>Edad</b>		64,96 ± 18,2	46,39 ± 18,9	1,05 (1,02-1,07) p<0,001*	1,12 (1,06-1,18) p<0,001*
<b>SCQ</b>		33,46 ± 25,3	10,46 ± 11,9	1,06 (1,04-1,08) p<0,001*	1,13 (1,07-1,19) p<0,001*
<b>Hto precirugía1</b>		37,59±10,2	39,92±6,0	0,94 (0,88-1,00) p=0,07	1,05 (0,97-1,14) p=0,17
<b>AP respiratorios</b>	<b>Si</b>	13 (17,6%)	61 (82,4%)	4,6 (1,99-10,54) p<0,001*	7,6 (1,86-31,2) p=0,005*
	<b>No</b>	12 (4,4%)	258 (95,6%)	-----	-----
<b>Sínd. Inhalación</b>	<b>Si</b>	16 (40%)	24 (60%)	20,26 (8,30- 49,48) p<0,001*	7,22 (1,90-27,4) p=0,004*
	<b>No</b>	10 (3,2%)	304 (96,8%)	-----	-----

Variables expresadas en media (m) y desviación estándar (DE), odds ratio (OR), intervalo de confianza (IC), p: significación estadística; superficie corporal quemada (SCQ), hematocrito (Hto), antecedentes personales (AP)

Tabla 73. Análisis uni y multivariante de la mortalidad en la población completa



Área bajo la curva = 0,974; p < 0,001

Figura 65. Curva ROC del modelo de mortalidad



# DISCUSIÓN



## 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

El análisis de la edad en nuestra población mostró diferencias en relación a otros estudios revisados. En un estudio español la media de edad fue de 31,42 años (24), en otras publicaciones anglosajonas las cifras fueron alrededor de los 21 años (1 - 99). Las medias en nuestras cohortes estuvieron cerca de los 47 años (48,8 años en cohorte A y 46,5 años en cohorte B). Esto puede justificarse porque no incluimos a la población pediátrica en nuestra muestra, que es tratada en el Hospital Infantil de La Paz. Cuando las publicaciones sólo incluyeron pacientes adultos muestran cifras similares a las nuestras (314,315).

En el grupo de pacientes adultos (mayores de 14 años), los estudios más relevantes muestran que el sexo masculino tuvo una prevalencia superior a la del sexo femenino (29,31,147,160,181,253,314–316), lo que concuerda con nuestros resultados. Sin embargo, esto contrasta con los datos más recientes de la OMS (30) donde las mujeres y hombres registran tasas de quemaduras similares.

En relación a la época del año que predominan los ingresos hospitalarios, la mayoría de las citas reflejan mayores admisiones en invierno, posiblemente por el uso de chimeneas y bombonas de gas en mal estado. En España también existen repuntes que coinciden con las fiestas nacionales en épocas primaverales y estivales (27).

Nuestras cohortes mostraron una media de % de SCQ de 13,97% y 10,46% en cada cohorte respectivamente, porcentaje que se acerca al de otras publicaciones como la de *Ryan et al.* (147).

Respecto al mecanismo productor de la quemadura, en ambas cohortes destacaron los pacientes afectados por llama y escaldadura. Estas cifras coinciden con las publicadas en la literatura (314,315). Según los últimos datos registrados de la ABA (29), el 75% de las causas fueron producidas por llama y escaldadura; mediante un análisis más detallado se observó que el fuego o llama fue 42%, escaldadura 31%, contacto 9%, eléctrica 4%, química 3%, y otras 11%. Del mismo modo, en una revisión de pacientes europeos realizada por *Brussels et al.* el año 2010 (28), las llamas, escaldaduras (incluyendo las producidas por vapores) y las lesiones por contacto, fueron las tres causas más frecuentes de quemaduras graves en la mayoría de los estudios observados. En cuatro publicaciones de Finlandia, España, Turquía y Eslovaquia, las escaldaduras fueron más prevalentes que las quemaduras (más del 63%). En conclusión, mientras que los adultos que consultaron en el departamento de urgencias la mayoría eran por escaldaduras, los pacientes que acababan siendo hospitalizados, mostraron mayor prevalencia en las quemaduras por llama.

Además, las quemaduras por llama fueron más prevalentes en hombres, mientras que las escaldaduras y lesiones por contacto ocurrieron en mujeres. Esto probablemente se deba al entorno donde se produce la lesión. No hemos analizado el ámbito de la quemadura, si esta fue accidental o doméstica. La mayoría de los estudios coinciden en mayores porcentajes de accidentes laborales en los adultos (quemaduras por llama, deflagración) y los domésticos para los niños o ancianos (escaldaduras en la cocina o en el baño por inmersión). A nivel americano, los lugares más frecuentes del suceso fueron: en el hogar (66%), en el ámbito laboral (10%), al aire libre (8%), otros (16%) (29).

Poca incidencia mostraron las lesiones producidas por agentes eléctricos o químicos. En aquellos estudios donde se muestra mayor prevalencia de este tipo de lesiones, suponen que

se deban a precauciones deficientes o medidas de seguridad laboral o doméstica insuficientes. Tampoco fueron registradas las lesiones por intentos autolíticos. Europa se considera que tiene el mayor número de suicidios en el mundo; sin embargo, sólo 8 estudios han informado del número de quemaduras autoinflingidas, rondando una tasa de 2-8% (28). Este dato puede estar condicionado porque este método de suicidio no suele ser el más habitual.

Si analizamos las cohortes según la necesidad de transfusión, en los grupos NT y ST podemos destacar que en la cohorte A, el 78,4% de los pacientes transfundidos se quemaron mediante llama (si comparamos el mecanismo de la llama frente a otros mecanismos, como la suma del resto [eléctricas, químicas...]), lo que coincide con publicaciones recientes (314,315). En el caso de la cohorte B, esta diferencia no fue tan acentuada. Destaca en este grupo los pacientes que se transfundieron por lesiones eléctricas, de las que aunque el daño no parezca evidente, la destrucción tisular y el síndrome compartimental es más grave, llegando a precisar mayores requerimientos en la reanimación (43).

No hemos encontrado estudios referidos a la profundidad de las quemaduras o localización de las lesiones. Esto puede ser debido a que se ha demostrado que la profundidad de las quemaduras graves que precisan de la necesidad de realizar de escarotomías, no contribuye significativamente a la mortalidad de los pacientes (147,317).

En relación a las complicaciones, casi todos los artículos destacan el síndrome de inhalación como la principal causa de morbilidad. *Ryan et al.* (147) encontraron que el 15% de sus pacientes presentaron síndrome de inhalación, cifras similares a las nuestras (15,2% en cohorte A y 8% en cohorte B). También hemos analizado el síndrome compartimental que precisó de la realización de escarofasciotomías: 14,5% vs. 4,8% para las cohortes A y B respectivamente, igualmente valores semejantes aparecen en otras publicaciones (8% para *Ryan et al.*).

No hemos encontrado la distribución del tipo de intervenciones quirúrgicas realizadas en estos pacientes. Nosotros hemos descubierto un mayor uso del Biobrane® en la segunda cohorte, casi tres años después respecto a la primera, esto se puede justificar a las características de las lesiones y modificaciones de las técnicas quirúrgicas.

Respecto a las cirugías, en otros estudios revisados la media en número fue de  $3,6 \pm 0,1$  intervenciones de los pacientes operados. En su estudio, *Palmieri et al.* (253) incluyó únicamente a los quemados con  $\geq 20\%$  de SCQ, mientras que en nuestro análisis hemos incluido un rango más amplio, de 1 a 98% de SCQ y por eso las medias creemos que fueron algo menores (1,62 y 1,42 cirugías en cada cohorte A y B respectivamente), aunque todos ellos finalmente fueron intervenidos. Más parecidas a las nuestras son las medias de los procedimientos realizados por *Julia et al.* (318), con una mediana de 2 cirugías por cada paciente, incluyendo a quemados del 5 al 80% de SCQ.

Al igual que en la ABA (29), el fallecimiento de los pacientes de nuestras cohortes se incrementó cuando se asociaba a mayor edad, mayor tamaño de la quemadura, lesión por inhalación y número de unidades transfundidas, hechos igualmente encontrados en diversos artículos (314,315). También *Ryan et al.* (147) encontró hallazgos similares. Con *Palmieri et al.* (253) se observó un descenso de la supervivencia asociado a aumentos de la edad, SCQ, síndrome de inhalación, número total de unidades de sangre transfundidas, y enfermedad cardiovascular o septicemia.

## 2. PARÁMETROS PREDICTORES DE LA TRANSFUSIÓN Y EVOLUCIÓN DE LAS HEMOGLOBINAS Y HEMATOCRITOS

Parece lógico pensar que en los quemados de pequeño porcentaje de superficie corporal, la afectación producida por la hemorragia y las necesidades de transfusión, debieran ser bajas. Como regla general, los pacientes con < 15% de SCQ no se asocian con pérdidas capilares de sangre extensas (319). Hay estudios que estiman la anemia en los quemados que se someten a cirugías cuando presentan quemaduras por encima del 10% (181,320). Pero son los grandes quemados, más del 20% (177), los que se asocian con altos requerimientos de transfusión de concentrados de hematíes. En el estudio de *Yogore et al.* (321) del 2006 sobre una población de 1.615 pacientes, se observó que las transfusiones de productos sanguíneos se producían en pacientes con quemaduras de al menos el 20% de SCQ. Esto se refleja también en el estudio de *Palmieri et al.*, donde demostró que en los desbridamientos e injertos de más del 20% de SCQ se producían pérdidas de sangre importantes, estimándolas hasta en un 10% del volumen de sangre/% SCQ desbridada o injertada (177).

Aunque no existe un consenso sobre cuál es el nivel de % de SCQ umbral para la transfusión de hematíes, casi todos los artículos se sitúan alrededor del 10-20%. Todos estos estudios corroboran los resultados obtenidos en nuestra muestra, reflejados a través de las curvas ROC, donde se objetiva que el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad a partir del cual se condiciona la transfusión sanguínea es 15% de SCQ en nuestra población.

Sin embargo, no hemos encontrado ninguna publicación que determine un nivel umbral de transfusión para la hemoglobina. En nuestro estudio, se han observado que el punto de corte de las curvas ROC sobre los valores de Hb preoperatoria fue los pacientes con cifras menores a 11,7 g/dl. Los valores de laboratorio son cifras arbitrarias e inadecuadas para definir cuando las transfusiones de glóbulos rojos son apropiadas, por lo que cada paciente debe ser evaluado individualmente y tratar la anemia de manera específica en cada individuo. Dado que en medicina nada es inequívoco, pudiera considerarse un valor “ficticio”, y debe tomarse con precaución. No queremos aseverar que se deban transfundir pacientes con Hb precirugía 1 menores de 11,7g/dl, sino que por debajo de estas cifras, tomadas en combinación con otros factores (antecedentes del paciente, % de SCQ, tipo de intervención...) existe alta probabilidad de que el paciente quemado precise de transfusión de hematíes

***“Dosis sola facit venenum”***

*(Nada es veneno, todo es veneno: la diferencia está en la dosis)*

Theophrastus Paracelso (1493-1541)

Alquimista, médico y astrólogo

Varias son los motivos para indicar una transfusión de hematíes. Estas deben ser valoradas para mantener la seguridad de los pacientes, evitando los peligros que conllevan, y previniendo los riesgos de la anemia, la hipoxia y la hipoperfusión tisular. En la práctica clínica, el estado previo hematológico, evaluado por el grado de anemia preoperatoria (160) (según los valores analíticos de la hemoglobina y/o el hematocrito) es un factor determinante para



indicar la transfusión intraoperatoria, hasta tal punto que muchos autores recomiendan que en los casos de cirugía electiva, ésta se posponga hasta que la anemia se haya optimizado. Además, múltiples estudios han puesto en evidencia que la anemia se asocia con aumentos de morbilidad y mortalidad (167). Dentro de los pacientes quemados, estos van a desarrollar una anemia habitualmente grave cuando la superficie corporal quemada es mayor al 10%. Las causas de esta anemia se deben a las importantes pérdidas sanguíneas (22%) derivadas de la cirugía y test diagnósticos. Otras causas de transfusión, además de la anemia propiamente dicha, son la inestabilidad hemodinámica, la hipoxia (20%), los antecedentes cardiovasculares (12%), hemólisis por destrucción aguda de los eritrocitos debido a la lesión térmica e inflamatoria, combinado con el secuestro de los hematíes en la microcirculación trombosada, una alteración de la producción por supresión de la médula ósea a pesar de niveles elevados de eritropoyetina, presencia de síndrome de inhalación (34%) (127,160,179,181)... También se conoce que las transfusiones sanguíneas conllevan un impacto negativo en los resultados de los pacientes tratados en unidades de cuidados intensivos (244,322,323). Disminuir los umbrales transfusionales ha demostrado descensos cuantitativos de las transfusiones de hematíes, y con ello, las tasas de infección, mortalidad y estancia hospitalaria (244,322). Recientes estudios de pacientes politraumatizados, han demostrado que las transfusiones de células rojas son un factor predictor independiente de infecciones y muerte (323,324). Similares resultados se han observado en la población de los quemados (253). Ambos tipos de pacientes, los politraumatizados y los quemados, están en riesgo de padecer hemorragias masivas y anemia. Tratar de evitar o minimizar las transfusiones de sangre en estos pacientes, está condicionado al control y prevención de las hemorragias tanto agudas como continuas de las heridas, las cirugías frecuentes a las que son sometidos, las escarofasciotomías y los episodios de hemólisis y hemodilución que pueden surgir durante el proceso de la quemadura. Pero tras los episodios hemorrágicos iniciales, los pacientes quemados presentan una gran semejanza fisiopatológica a los ingresados en una UVI de cuidados médicos. Del mismo modo las guías PBM (*Patient Blood Management*) recomiendan una optimización preoperatoria para evitar las transfusiones innecesarias (192). Un aspecto peculiar en los pacientes quemados, es que las primeras cirugías suelen ser urgentes, razón por lo que la optimización preoperatoria queda relegada a un segundo escalón, priorizando la mejora del estado hemodinámico, el tratamiento mediante una hemodilución previa a la intervención, la administración de hierro y la transfusión de sangre en casos indicados.

Conociendo los riesgos inherentes que tienen las transfusiones, estas se deben evitar en la medida de lo posible; además, comprendiendo los mecanismos fisiopatológicos de la anemia, en ausencia de signos o síntomas cardiorrespiratorios o de suministro inadecuado de oxígeno, no se requieren transfusiones profilácticas (179,240,277). Llegados a este punto, la controversia que se plantea a la hora de transfundir es cuando está señalada y si existe un umbral para indicarla en los pacientes quemados.

Recientemente una publicación del *British Journal of Anaesthesia* (BJA) analizaba las prácticas transfusionales intraoperatorias a nivel europeo (325). Este estudio fue llevado a cabo en 126 hospitales de 30 países europeos. Pretendía determinar la cantidad y el por qué de las transfusiones intraoperatorias en cirugías electivas de todas las especialidades salvo cirugía cardíaca, politraumatizados y cirugía de emergencia. Aunque el estudio no incluyera a los pacientes quemados, nos parece interesante compáralo con nuestros resultados, ya que los pacientes quemados que sobreviven muchos de ellos se convierten en pacientes con anemia crónica y serán sometidos a cirugías semiprogramadas en el futuro. También se observó que algunos centros utilizaban medidas como la administración de Fe o Epo previas a la cirugía

para optimizar a los enfermos. Los test convencionales fueron usados en el 90% de los centros, mientras que los sistemas de monitorización específicos sólo se implementaron en 14-30% de los hospitales. El 57% de los hospitales usaron protocolos de transfusión, la mayoría de ellos basados en test de coagulación convencionales. El 63% de los hospitales refirió tener protocolos de transfusión restrictivos implementados para las células rojas, PFC (63%), plaquetas (82%) y factores de la coagulación (80%).

De forma general, se considera una buena práctica clínica el uso de regímenes de transfusión restrictivos con el objetivo de minimizar las transfusiones de sangre alogénica innecesarias. Una aproximación multidisciplinaria y multimodal sería la mejor práctica transfusional. Sin embargo, derivado de este estudio, se concluye que aunque existe una creencia general de que el uso de este programa PMB es útil, llevar a la práctica el protocolo de las medidas es difícil, consume tiempo y raramente se realiza de forma completa.

El estudio concluye que la mayoría de los clínicos utilizan las cifras de Hb como límites para indicar la transfusión, aunque se ha demostrado que las alteraciones fisiopatológicas deberían ser las primeras en ser valoradas. Los parámetros fisiopatológicos utilizados que condicionan la transfusión en la mayoría de los pacientes son la hipotensión y la taquicardia (55,4% y 30,7% respectivamente). Sin embargo, los indicativos que mayor poder de discriminación tienen para valorar hipoxia tisular son el lactato (7,3%) y la saturación venosa central o saturación venosa mixta (3,4%), aunque estos juegan un papel secundario. Existe una tendencia general a utilizar los parámetros de más fácil acceso (FC y TA) frente a los que requieren una cateterización invasiva adicional, lo que revela el mayor énfasis de mantener una estabilidad hemodinámica, dando menor relevancia a la oxigenación tisular. Del mismo modo sucede con los valores analíticos hematológicos, que podrían tener un poder discriminatorio bajo para la hipoperfusión tisular y a menudo se pueden suceder en valores que se consideran seguros para la oxigenación tisular en la mayoría de los pacientes (325). Mientras que el umbral de Hb como valor aislado supuso 8,5% de las causas de decisión de la transfusión, la presencia de comorbilidades cardiovasculares fue del 35,7%; el resto de antecedentes un 9% (renales, pulmonares, hematológicas, gastrointestinales, otras), y un 58,9% por razones que combinaron los umbrales fisiológicos con las pérdidas sanguíneas, niveles de Hb y comorbilidades. De manera similar, las mayores comorbilidades asociadas a la transfusión en nuestro estudio fueron las cardiovasculares que están en el límite de la significación cuando se comparan los grupos NT frente a ST y sólo las respiratorias son significativas en la cohorte B. Cabe pensar que los pacientes que padecen patología cardiovascular, presentan menor tolerancia a la anemia y habitualmente se les transfunde para evitar complicaciones asociadas a su comorbilidad; además, pueden estar tratados con medicación antiagregante y anticoagulante que empeore su estado hematológico y dificulte el control de la hemorragia requiriendo mayores necesidades transfusionales, como en el caso del estudio de *Palmieri et al.* de 2006 (253), donde la media de transfusión superaba en 4 unidades los pacientes anticoagulados frente a los que no lo estaban. También se ha visto, que los pacientes con patología respiratoria y complicaciones con síndrome de inhalación, pueden llegar a precisar mayores necesidades transfusionales.

En el mismo estudio del BJA (325), el 82% de los pacientes estaban anémicos antes de la cirugía, con una media de concentración de la Hb de 10,6 g/dl. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes no presentaron valores por debajo de los establecidos como normales (13 g/dl para hombres y 12 g/dl para mujeres según la OMS). Las medias de ambas cohortes antes de la primera cirugía fueron: para valores de Hb precirugía 1: 12,78 g/dl para la cohorte A y 13,47

g/dl para la cohorte B. En el caso de los valores de Hto, estos fueron: 38,82% y 40,67% para cada cohorte respectivamente. Estos valores se consideraron óptimos y no implicaron la necesidad de transfusión. Esto se puede justificar porque se incluyeron todos los pacientes del estudio, tanto los que se transfundieron como los que no, incluso los que se operaron en una ocasión y no precisaron de más cirugías, con lo que nos permite suponer que son pacientes de bajo riesgo transfusional.

El concepto de nivel o umbral apropiado de transfusión para los glóbulos rojos en los pacientes quemados, no está bien descrito en la literatura. Desde el estudio TRICC (240) efectuado sobre pacientes críticos tratados con una terapia restrictiva de transfusiones con niveles de Hb por debajo de 7 g/dl para obtener unos valores objetivo de 7-9 g/dl, no se observó mayor mortalidad frente a una terapia liberal (Hb 10 g/dl), para unos valores de 10-12 g/dl. Se han llevado a cabo numerosos estudios en la misma línea. En el ámbito de los quemados, algunos de los estudios con sus niveles umbrales de transfusión quedan reflejados en la Tabla 74.

Autor	Nº pacientes	Umbral de transfusión
<i>Graves et al.(1989) (280)</i>	594	
<i>Mann et al.(1994) (237)</i>	79	Paciente sano pendiente de una sola cirugía y con 15% < Hto < 20%.
		Paciente sano con múltiples cirugías y Hto < 25%.
		Paciente crítico o limitada reserva cardiovascular y Hto < 30%.
<i>Sittig et al. (1994) (179)</i>	14	Hb < 6 g/dl
	38	Hb > 9,5 - 10 g/dl
<i>Palmieri et al.(2004) (160)</i>		Hb 8,1 g/dl como umbral medio
<i>Crisswell et al.(2005) (178)</i>	107	1,78 unidades de CH transfundidas por 1000 m <sup>2</sup>
<i>O'Mara et al.(2005) (277)</i>		Hb < 8 g/dl
<i>Kwan et al. (2006) (181)</i>	37	Terapia liberal con Hb 9,2 g/dl
	135	Terapia restrictiva con Hb 7 g/dl
<i>Palmieri et al. (2006) (253)</i>	666	Hb media de 9,2 g/dl
<i>Palmieri et al. (2007) (326)</i>	584	Política tradicional con Hb < 10 g/dl
	556	Terapia restrictiva con Hb < 7 g/dl
<i>Jeschke et al. (2007) (255)</i>	252	Hb < 8 g/dl
<i>Boral et al. (2009) (254)</i>	1615	Shock hipovolémico en pacientes sangrantes
		Preoperatorio con Hb < 8 g/dl o Hto < 24%
<i>Burgos et al. (2017)</i>	186 (A)	Hb 7,43 ± 0,53 g/dl; Hto 22,71 ± 1,70%
	189 (B)	Hb 8,83 ± 1,80 g/dl; Hto 27,14 ± 5,66%

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; CH: concentrado de hematíes; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 74. Transfusión de células rojas en pacientes quemados

Tabla adaptada de *Curinga et al., 2011 (158)*

En nuestro estudio, los valores umbrales de transfusión, vienen determinados por los valores de hemoglobina y hematocritos “condicionantes” (cifras más bajas entre dos cirugías), destacando valores de Hb de 7,43 g/dl en la cohorte A y 8,83 g/dl en la cohorte B; mientras que 22,71% y 27,14% para los hematocritos en cada cohorte respectivamente. Estos datos concuerdan con los referenciados en la literatura: un estudio europeo (325) estableció antes de la transfusión que la media de Hb era de 8,1 g/dl, y que se incrementó a una media de 9,8 g/dl al final de la cirugía tras la transfusión de sangre. Estos niveles postoperatorios próximos a 10 g/dl pueden sugerir que la decisión de transfundir a los pacientes, llevó a administrarles más de una unidad. Una consideración del presente estudio es que la Hb no fue medida antes y después de cada unidad, lo que puede incrementar los umbrales de transfusión, ya que muchas unidades pueden administrarse con un alto, pero no identificado umbral (181). Estudios previos sugieren que la transfusión de más de una unidad de CH, se suele producir tras la decisión particular de administrar sangre, en parte por las estrategias de asignación o reserva de la sangre ante una eventual necesidad (181,327). *Kwan et al.*, (181) ya observaron que la aplicación de un protocolo restrictivo disminuyó la tasa de transfusión en sus quemados, incrementando el porcentaje de pacientes a los que se les transfundía una única unidad (18% vs. 34%). En un estudio observacional, más del 40% de los pacientes transfundidos recibieron dos unidades y menos del 25% recibieron tres o más unidades. De esto puede inferirse que cuando se transfunden dos unidades es porque podría administrarse como un paquete. Debido a este problema, Australia ha iniciado una campaña denominada “one unit policy” (“política de sólo una unidad”), donde los niveles de Hb son medidos después de la transfusión de cada unidad de células rojas administrada, para determinar la necesidad de más requerimientos transfusionales. Los resultados sugieren que tal vez sería necesario implementar una campaña similar en Europa (325).

Una revisión pormenorizada de las cifras que presentan los pacientes que se transfunden (grupo Si Transfusión-ST) frente a los que no (grupo No Transfusión-NT), respecto a la evolución de las cifras de Hb demostró que los valores eran próximos a 11,7 g/dl antes de acudir a su primera cirugía y cercanos a 10 g/dl a la salida de la intervención para ambas cohortes. Respecto a los valores analíticos de Hb antes de la segunda cirugía fueron alrededor de 9,6 g/dl y después de la misma 8,6 g/dl. Estos datos son similares a los publicados por *Palmieri et al.*, (253) donde la media de Hb para los pacientes que recibían Hb en quirófano fue de  $10,2 \pm 0,2$  g/dl. Los autores del trabajo justificaron que esta cifra era algo elevada para la administración de hematíes, presumiblemente por la pérdida aguda que presentaban estos pacientes durante la estancia en quirófano. Mientras, los valores posteriores a la cirugía que indicaron la transfusión de sangre, presentaron una media de  $8,9 \pm 0,1$  g/dl, algo más elevados que nuestras cifras condicionantes.

Los grupos de ST tienen medias algo más elevadas. En comparación a la literatura revisada, *Palmieri et al.* (160) observaron cuales eran los umbrales transfusionales en los pacientes quemados a través de encuestas enviadas a los especialistas. La media de Hb para la transfusión fue de  $8,12 \pm 1,7$  g/dl o de 26% de hematocrito. Igualmente este valor de hematocrito es menor al encontrado en nuestro estudio en los grupos de ST de cada una de las cohortes: para la cohorte A, los valores de Hto precirugía 1 fueron de 35,26% y postcirugía 1 de 29,62%, mientras que para la cohorte B evolucionaron de 36,13% a 30,41%. Los hematocritos presentaron un descenso promedio similar al de otras publicaciones como la de *Julia et al.* (318), que mostró una disminución de 3,14 puntos porcentuales entre el valor prequirúrgico y postquirúrgico. A pesar de ello, estos valores se parecen más a las terapias liberales que aconsejaban las transfusiones para mantener hematocritos próximos al 30%. Varios son los

estudios que tratan de alejarse de las antiguas recomendaciones, como la publicación de *Mann et al.*, (237) donde se sugería la administración de hemoderivados cuando los pacientes fueran sometidos a cirugías múltiples y tuvieran Htos inferiores a 25% o 30% en el caso de padecer patología cardiovascular, desaconsejándolas en caso de una única intervención, aunque el Hto estuviera entre 15 y 20%.

Los valores condicionantes de la transfusión encontrados en nuestras cohortes fueron para los Htos entre la primera cirugía y la segunda 22,71% y 27,14% respectivamente. Estas cifras fueron similares a las documentadas antes de la transfusión en el estudio de *Wahl et al.* (266), donde observaron que aplicando un protocolo de transfusión restrictivo a los pacientes con Hto por debajo de 23%, los Htos antes de la administración de sangre disminuyeron en tres años de 24,9% a 22,5%.

Un estudio de *Sittig et al.*, (179) observó que aplicando una terapia restrictiva a 14 enfermos quemados (media de 28% de SCQ), transfundiendo únicamente aquellos que presentaran valores de Hb por debajo de 6 g/dl y sintomatología de inestabilidad hemodinámica, los pacientes se transfundían 3,5 veces menos comparados con los que se transfundían de manera liberal (38 pacientes con una media de 26% de SCQ y Hb 9,5-10 g/dl). Además, los valores de Hb al alta de sus pacientes, fueron  $9,1 \pm 5,7$  g/dl en el grupo restrictivo, sólo 16% menores a los presentados en el otro grupo, sin necesidad de aplicación de fármacos estimulantes de la eritropoyesis. Lo mismo descubrió *Kwan et al.* (181) en su estudio, donde la terapia restrictiva con valores de Hb de 7 g/dl sobre pacientes con más del 20% de SCQ era segura y efectiva. Estas cifras se asemejan a nuestros valores al alta de los pacientes ST (9,17 g/dl y 10,24 g/dl por cada cohorte). Puede que realizáramos una terapia algo más restrictiva en la cohorte A frente a la B.

Casi todos los valores (antes y después de cada cirugía), se encuentran por debajo de 10 g/dl, pero lejos del umbral para hemorragias activas entre 7 y 9 g/dl recomendado por las guías de la ESA (124,194), sólo se parecen los valores condicionantes. Sin embargo, los valores postoperatorios son inferiores a los preoperatorios y siguen manteniendo medias por encima del valor de 7 g/dl. Aunque en principio se sigan protocolos restrictivos, se suele administrar sangre con mayores cifras de Hb, por lo que son necesarios más esfuerzos educativos focalizados en la aproximación a una terapia restrictiva.

*O'Mara et al.*, (277) descubrieron que la aplicación de un protocolo de transfusión, redujo considerablemente el número de unidades transfundidas a los pacientes afectados de menos del 20%. Esta diferencia no fue tan notable para mayores porcentajes. En el estudio de *Wahl et al.*, (266) se transfundían células rojas a aquellos pacientes ingresados en cuidados intensivos por procedimientos traumatológicos o por quemaduras, que tuvieran un hematocrito de 23% o superior si presentaban sintomatología (hipotensión, uso de vasopresores, pobre oxigenación a pesar de maximizar la mecánica ventilatoria, hemorragia activa de la herida o gastrointestinal, angina o evidencia de isquemia aguda miocárdica). Los resultados evidenciaron que el porcentaje de pacientes transfundidos se había reducido con esta terapia restrictiva, al igual que el hematocrito pre-transfusional medio que indicó la transfusión y el número de pacientes asintomáticos transfundidos por un hematocrito bajo. Además, el descenso del umbral de transfusión previo a la administración de sangre, no tuvo impacto negativo en la mortalidad y disminuyó la estancia hospitalaria, lo que vuelve a confirmar la teoría de que las restricciones en las transfusiones en los pacientes de traumatología y quemados son seguras (266,277).

El objetivo final en el tratamiento de las quemaduras es curar las heridas. Es importante mantener suficiente sangre circulante en el cuerpo para asegurar las funciones celulares y orgánicas. Del suministro de oxígeno y la cicatrización de las heridas depende de la hemoglobina circulante (320). Algunas publicaciones asocian la anemia a peores resultados (171,172), pero aunque es contradictorio, la mayoría de los informes sugieren que la anemia por sí sola no tiene ningún efecto adverso en el proceso de curación de las heridas. *Trueblood et al.* (328) y *Zederfeldt et al.* (329) demostraron en estudios en animales que mientras se mantuviera la euvolemia, los hematocritos por debajo del 15% no mostraban efectos perjudiciales sobre la cicatrización de las heridas y eran compatibles con el desarrollo de la resistencia a la tracción normal dentro de las heridas. Otros estudios han observado que la deposición de colágeno en las heridas, que es esencial para su cicatrización, es mayor con Htos de 30% que con valores del 40%. *Jensen et al.* (330) demostró que los hematocritos con un intervalo de 18 a 28% no venían acompañados por un aumento o disminución de oxígeno en los tejidos. Por lo que se ha observado que la cicatrización de las heridas se ve afectada por otras condiciones que suelen estar asociadas con los traumatismos, tales como la desnutrición, cambios en el estado de volumen y aumento de la viscosidad; pero la anemia normovolémica por sí misma no tiene ningún efecto adverso sobre la cicatrización de las heridas.

En el caso de nuestros pacientes, durante las cirugías, habitualmente sólo contamos con analíticas previas a la intervención, datos analíticos que deberemos mantener dentro de unos valores adecuados para asegurar la estabilidad del paciente así como guiarnos por nuestra experiencia clínica junto con la ayuda de monitores de gasto cardiaco a la hora de administrar hemoderivados de manera empírica. Puede argumentarse que nuestros valores puedan ser algo elevados, pero es preciso tener en cuenta que los pacientes quemados tras las cirugías, padecen hemorragias importantes en la unidad de cuidados intensivos, derivadas de los desbridamientos de grandes superficies corporales, o extracción de injertos de zonas donantes, unido a los procesos de hemólisis que agravan la anemia. Esta puede ser la razón por la que anticipándose a dichos descensos de valores analíticos, los médicos pueden pautar la administración de hemoderivados sin esperar a valores más bajos. También cabe la posibilidad de que los pacientes estén hemoconcentrados y los valores analíticos sean falsamente elevados. Algunos estudios (266,277) han observado que durante las cirugías programadas, se puede sugerir una práctica de transfusión de los pacientes antes de la aparición de sintomatología o que el procedimiento quirúrgico esté en marcha para evitar que se produzca la situación de pérdida significativa de sangre. Es el ejemplo del estudio de *Palmieri et al.*, (253) donde la media de Hb de los pacientes que recibieron transfusiones intraoperatorias era de  $10,2 \pm 0,2$  g/dl frente a los que recibieron sangre en el momento postoperatorio con niveles de  $8,9 \pm 0,1$  g/dl, que justificaron dichos valores presumiblemente por la pérdida masiva de sangre durante la cirugía.

Protocolizar las medidas para mantener el control de la hemostasia y mejorar las técnicas quirúrgicas en los pacientes quemados, permitirán optimizar los requerimientos transfusionales.



### 3. FACTORES DE RIESGO DE TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA

Las tasas de transfusión en nuestras cohortes fueron de 30,6% y 21,7% para las cohortes A y B respectivamente. Estudios publicados en la literatura han encontrado tasas similares. Para *Poletes et al.* (163) se transfundieron un 24,7% en una cohorte de 530 pacientes quemados con una SCQ por encima del 10% (media de 33,1% rango de 12-87%). En el estudio de *Sittig et al.* (179) la media de SCQ en el grupo que se transfundió fue de 27%. Sin embargo, otras referencias como la de *Palmieri et al.* (253) muestran cifras algo superiores, donde recibieron hematíes el 74,7% del estudio. Esta cifra es más elevada porque incluyó pacientes por encima del 20% de SCQ, que en su gran mayoría se transfundirían. O incluso con cifras inferiores como es el caso de la publicación de *Yogore et al.* (321) sobre un estudio retrospectivo durante 5 años sobre el consumo de sangre en su unidad de quemados en 1.615 pacientes ingresados, donde sólo el 11% se transfundieron concentrados de hematíes.

En nuestro estudio, de los pacientes que recibieron transfusión (grupo ST) de hematíes frente a los que no se transfundieron (grupo NT), encontramos varias diferencias significativas. Dentro de los pacientes ST, en la cohorte A éstos tuvieron mayor SCQ (27,23% vs. 7,28%), sufrieron quemaduras por llama y escaldadura en mayor proporción, tuvieron más afectación de la cabeza, el tronco, los miembros superiores y los genitales, las profundidades catalogadas de categoría 3 (dérmico superficial - dérmico profundo) y la de categoría 4 (dérmico profundo - subdérmico o dérmico superficial - subdérmico) fueron más significativas, tuvieron más complicaciones (síndrome compartimental e inhalación), antecedentes cardiovasculares, mayor número de cirugías y mortalidad que los NT. En el caso de la cohorte B, los pacientes ST tuvieron más edad, con más superficie corporal quemada (27,15% vs. 5,84%), también se quemaron más por escaldadura y llama, y tuvieron afectación de cabeza y tronco. Las profundidades quemadas coincidieron con las de la cohorte A, aunque destacando con mayor significación la categoría 4 de profundidad (dérmico profundo - subdérmico, dérmico superficial - subdérmico), también tuvieron más complicaciones, más antecedentes (cardiovasculares, respiratorios y psiquiátricos), mayor número de cirugías y más mortalidad que los NT. Aquellos estudios que comparan las características de sus poblaciones transfundidas, coinciden con estos hallazgos (314,315).

Mientras que nuestros pacientes transfundidos tuvieron una SCQ de 27,23% en la cohorte A y 27,15% en la B frente a los que no recibieron transfusión con 7,28% y 5,84% para cada cohorte respectivamente, para *Poletes et al.* (163), la media de SCQ para los pacientes que recibieron transfusión fue de 22,1%. Igualmente, para *Palmieri et al.* (253) los pacientes que no recibieron transfusión de sangre, presentaron quemaduras menos extensas que los que sí recibieron (29,5 ± 0,1% vs. 38,8 ± 0,8% de SCQ, p<0,001). Similares resultados se han encontrado en la literatura asociando los incrementos de la superficie corporal quemada afectada con la necesidad y número de unidades de células rojas transfundidas (253,315,321).

Los pacientes que se transfundieron en ambas cohortes presentaron mayor edad, destacando la significación estadística en la cohorte B. Dentro del grupo ST de *Yogore et al.* (321), los pacientes fueron también significativamente mayores, padecieron más % de SCQ, mayores necesidades temporales de ventilación mecánica, estancia en UCI, días de hospitalización y mayor mortalidad. Resultados similares encontraron *Wu et al.* (314) y *Koljonen et al.* (315).

Del mismo modo, destacan varios artículos las mayores necesidades transfusionales en los pacientes afectados por llama en comparación con otros mecanismos de lesión (314,315).



La afectación de las zonas corporales fue significativamente mayor en los pacientes del grupo ST. Lógicamente, cuantas más zonas corporales se vean afectadas por una quemadura (el tronco y la espalda son las regiones más sangrantes), más probabilidad tendrá el paciente de necesitar futuras transfusiones (315).

Factores agravantes como el síndrome de inhalación por humo, junto con la realización de escarofasciotomías y padecer antecedentes (cardiovasculares, respiratorios, endocrinos) que aumenten la morbimortalidad, son elementos que caracterizan nuestra muestra. Esto se correlaciona con los estudios de *Wu et al.* (314) o el de *Palmieri y Greenhalgh*, donde aparte del % de SCQ, otros factores que aumentaban la necesidad de transfusiones fueron: las enfermedades cardíacas, el SDRA y la edad (160). En el estudio de *Palmieri et al.* (253) sobre 666 quemados, los pacientes que no recibieron transfusión de sangre presentaron menor % de SCQ, menos infecciones (neumonías, infecciones del tracto urinario y de la herida quirúrgica), menor número de cirugías ( $0,54 \pm 0,1$  vs.  $4,6 \pm 0,2$   $p < 0,001$ ), menores tasas de síndrome de inhalación (17% vs. 40%  $p < 0,05$ ), de distrés respiratorio y de estancia hospitalaria. Podría pensarse que los grupos que no recibieron transfusión sanguínea tuvieron menos complicaciones que los que sí lo hicieron. Los pacientes que recibieron anticoagulantes se les administró más transfusiones que aquellos que no (16,3% vs. 12,3%); sin embargo, la tasa de supervivencia no fue diferente entre ambos grupos. Estos resultados coinciden con los de *Lu et al.* (331), que demostraron una asociación entre el efecto de la anticoagulación y el número de unidades transfundidas en los pacientes quemados, señalando que podría ser un dato infraestimado en la práctica clínica. En nuestro estudio sí se observó una diferencia de supervivencia a favor de los pacientes que no presentaron antecedentes cardiovasculares. En todos estos trabajos, incluyendo el nuestro, se pueden justificar estas razones que se deba a una menor gravedad general de la enfermedad (menores superficies corporales afectadas, menor tasa de inhalación...).

Hemos encontrado diferencias significativas en la transfusión sanguínea según el número de intervenciones quirúrgicas a las que fueron sometidos los pacientes de la población completa. En nuestra cohorte A la media de cirugías en el grupo ST fue de 2,65 vs. 1,17 en NT y en la cohorte B 2,59 vs. 1,10 cirugías. Los datos de *Palmieri et al.*, confirman el mismo hecho; también *Poletes et al.* (163) observó en sus pacientes una media de 1,6 intervenciones en el grupo ST, mientras que en grupo NT fue de 0,3 cirugías. Este valor es bajo debido a que incluyó pacientes no transfundidos que no precisaron de intervención quirúrgica, algo que difiere con nuestras cohortes, pues nosotros excluimos a esos pacientes. Una explicación lógica para la predicción del número de cirugías podría justificarse por la necesidad del desbridamiento y colocación de injertos sobre heridas que conllevan un aumento de la pérdida de sangre y mayores transfusiones (215,314).

En relación al consumo de unidades, nuestras cohortes tuvieron una media 14,37 unidades en la subgrupo ST de la cohorte A y 18,17 unidades en el subgrupo ST de la cohorte B. Para *Poletes et al.* (163), la media de unidades transfundidas fue de 10 (1-69), muy similar a nuestros hallazgos. *Yogore et al.* (321) observó que de las 3.393 unidades de sangre que se cruzaron para las cirugías de quemados, únicamente 1.691 llegaron a administrarse, generando un ratio entre unidades cruzadas/unidades transfundidas de 2,01. Las amplias diferencias encontradas en el número de concentrados de hematíes se pueden atribuir a las desigualdades en la hemorragia quirúrgica, donde las pérdidas fueron mayores en los pacientes con mayor superficie quemada.

Como predictores asociados a hemorragia intraoperatoria en estos pacientes, hemos encontrado que en promedio se transfundieron 4,40 unidades en la cohorte A y 3,94 unidades en cohorte B (incluyendo los grupos NT y ST de ambas cohortes), demostrando una tasa de transfusión de 30,6% y 21,7% respectivamente. Hemos observado que la tasa real de transfusión fue menor en la cohorte B, donde los pacientes se transfundieron en menor porcentaje sin ajustar a otros factores (OR: 0,627). Creemos que esto puede ser debido a una actitud más conservadora frente al uso de hemoderivados, producto de las campañas y programas de ahorro de sangre, aunque en general se observa un comportamiento heterogéneo, probablemente debido a la falta de protocolos de transfusiones claros y a las prácticas individuales de cada anestesiólogo. La disminución de transfusiones entre la cohorte A y B fue de 38%, pero si este mismo análisis lo realizamos ajustado por los valores que afectan a la transfusión: Hb precirugía, SCQ y número de cirugías, la tasa de transfusión fue similar en ambos grupos ( $p=0,5$ ). Y aunque el número de pacientes transfundidos fue menor en la cohorte B, estos enfermos recibieron más unidades, sin ser esta diferencia significativa. Esta disparidad puede deberse a que la cohorte A aunque presentara mayor pluripatología en general, el grupo ST dentro de la cohorte B presentó mayores antecedentes.

Es complejo identificar los factores que pueden predecir la transfusión en el paciente quemado. Esto puede estar justificado por su variedad en la presentación clínica y por su comportamiento heterogéneo. Sin embargo, algunos pueden considerarse elementos pronósticos.

Analizando los factores preoperatorios hemos observamos que en el análisis multivariante, se encuentra una asociación importante entre el valor de la hemoglobina y hematocrito precirugía 1 bajos, con mayores requerimientos transfusionales, siendo el promedio en el grupo que requirió unidades de sangre de 11,49 g/dl y 35,27% respectivamente ( $p<0,001$ ) en la cohorte A y 11,94 g/dl y 36,13% en la cohorte B ( $p<0,001$ ), lo cual era de esperar y se relaciona con hallazgos similares en la literatura. Resulta evidente pensar que la anemia se asocie significativamente con el aumento de transfusión de sangre: la presencia de anemia puede aumentar desde 2,8 hasta 5 veces la posibilidad de trasfundir durante la cirugía (170). La relación causal de la anemia preoperatoria y la transfusión fue descrita hace años en el área de la cirugía ortopédica, y se tomó conciencia de que el incremento de la hemoglobina preoperatoria era el único factor que podíamos modificar antes de la cirugía con el objetivo de evitar la transfusión en operaciones con hemorragias graves (190). Por esta razón, cobra tanta importancia la Hb en nuestra fórmula y es el elemento que más influye en el análisis multivariante de los factores asociados a la transfusión (OR de 51,14 en cohorte A y 5,24 en cohorte B). Los valores de OR son diferentes entre sí, esto se puede justificar a que al realizar el análisis multivariante, los factores podrían estar hipo o hiperestimados, ya que podríamos contar con pocos pacientes. En otro estudio realizado sobre unos 3.000 pacientes sometidos a cirugía mayor vascular, donde el 25% de los mismos fueron transfundidos, se consideró la anemia preoperatoria un predictor fuerte e independiente de transfusión (OR: 4,2; IC 95%: 3,3-5,1), observando también que la transfusión perioperatoria estaba independientemente asociada a aumentos de muerte, infarto de miocardio y neumonía (170). Se debe poner especial esfuerzo en controlar y minimizar la hemorragia, tanto quirúrgica como iatrogénica, siendo la clave para prevenir y reducir la gravedad de la anemia y evitar sus consecuencias. Ya se ha estudiado como la presencia de anemia preoperatoria, asociada a otros factores (edad, comorbilidades, mayor duración de la cirugía, uso de anticoagulantes), es un factor principal de riesgo relacionado con un aumento de pérdidas sanguíneas, especialmente en cirugía

traumatológica (332), haciendo que las hemorragias en los pacientes anémicos, exacerben más la anemia, creando un círculo vicioso de consecuencias devastadoras.

El % de SCQ también se asoció a mayores requerimientos transfusionales: fue el nivel de SCQ con una media de  $27,23 \pm 21,53\%$  ( $p < 0,001$ ) en el grupo de transfusión de la cohorte A y  $27,15 \pm 17,16\%$  ( $p < 0,001$ ) en la cohorte B. Los valores de Hb y SCQ cobraron especial importancia en el análisis multivariante, donde adquirieron los mayores valores de OR.

En cuanto a los demás factores evaluados como antecedentes antropométricos y demográficos, localización de las lesiones o profundidad de las mismas, así como el resto de variables analíticas, no encontramos asociación significativa en este estudio. Lo cual llama la atención especialmente ya que son variables predictivas fuertes que en otros estudios se han asociados a la transfusión.

Un hallazgo llamativo, pero contrario a lo esperado, fue respecto al resto de comorbilidades, en especial las respiratorias, que no mostraron mayor necesidad en la transfusión sanguínea. Mientras que en el modelo de mortalidad, no están presentes las patologías cardiovasculares como factores de riesgo de muerte y sólo mostraron significación las enfermedades respiratorias, lo sorprendente es que no se encontró asociación estadísticamente significativa de los trastornos respiratorios con la transfusión. Pensamos que los pacientes con más patologías pudieran requerir transfusiones en mayores cuantías, pero no fue así en nuestro estudio. Aunque este predictor no tuvo significación estadística, vale la pena tenerlo en cuenta para investigaciones futuras.

Igualmente es lógico deducir que los pacientes que presenten complicaciones, ya sean síndrome de inhalación como la necesidad de realización de escarofasciotomías, necesitaron mayor administración de hematíes (253).

El número de intervenciones quirúrgicas fue fundamental a la hora de la transfusión. Se ha publicado que las pérdidas sanguíneas durante la cirugía de desbridamiento de los quemados y extracción de zonas donantes, suponen alrededor de un tercio del total de sangre que van a recibir los pacientes a lo largo de su ingreso (253,315). Hemos comprobado que a mayor número de cirugías ( $\geq 2$  intervenciones), mayores necesidades tienen los pacientes de ser transfundidos, siendo este factor, el más relevante de la ecuación. Esto coincide con otras publicaciones, un factor importante es el equipo quirúrgico, pero este hecho no se ha podido comprobar en nuestro estudio. Suponemos que aunque no haya sido la misma persona, la realización del procedimiento se ha llevado a cabo por el mismo grupo quirúrgico, con actuaciones homogéneas. Sería interesante compararlo con otro centro.

Un estudio de *Palmieri et al.* del año 2003 (160), diseñado mediante encuestas dirigidas a directores de unidades de quemados, llegó a la conclusión de que la decisión de transfundir a los pacientes mostró diferencias en los umbrales que variaban en función de la edad, la superficie quemada, la presencia de SDRA, sepsis, pérdida sanguínea, enfermedades cardiovasculares y la necesidad de mayor número de cirugías. Estos datos proporcionaron la base para otro estudio de los mismos autores tres años más tarde (253), donde observaron que los pacientes de riesgo, incluyeron enfermos además de los que padecían los anteriores factores, aquellos con lesión por inhalación o quemaduras por encima del 50%, y estos fueron los que recibieron más concentrados de hematíes.

La Tabla 75 muestra una comparación entre los motivos citados para la transfusión de sangre según esos estudios de *Palmieri et al.* (160,253) y nuestros hallazgos. Aunque las escalas de

unidades de medida son diferentes, nos parece interesante mostrar similitudes en el comportamiento y las tendencias de los valores. En las publicaciones de *Palmieri*, cada uno de los factores a estudio se clasificó en una escala de 1 a 5, siendo 1 una razón muy importante de transfusión de hematíes y 5 no importante. Los datos se expresan como puntuación media y error estándar de la media. Nuestros valores están expresados en OR. Nos hemos permitido comparar nuestros factores encontrados a las causas catalogadas como las razones principales de transfusión de *Palmieri*, equiparando el factor etiquetado como *hemorragia* a la Hb por debajo de 11,7 g/dl, la SCQ aunque nosotros sólo mostramos valores por encima de 15% e incluyendo dentro de *otros traumas*, las complicaciones como síndrome de inhalación y compartimental. El primer factor considerado a la hora de transfundir en el estudio de *Palmieri* fue la hemorragia (1,4), esto coincide con los valores de OR mayores en la cohorte A; padecer antecedentes cardiovasculares fue el segundo de los factores, pero en nuestro estudio no mostró demasiada importancia. Mientras que la presencia de complicaciones y necesidad de cirugías no tuvieron valores de OR grandes, el % de SCQ sí lo tuvo, algo que difiere con los resultados de *Palmieri* donde es de las causas que menos importancia le dan a la hora de transfundir.

<i>Palmieri et al. (2003) (160)</i>		<i>Burgos et al.</i>		
	Escala 1 - 5	OR Cohorte A	OR Cohorte B	
<b>Hemorragia</b>	1,4 ± 0,10	51,14	5,24	<b>Hb ≤ 11,7 g/dl</b>
<b>% SCQ</b>	2,7 ± 0,10	39,55	34,59	<b>SCQ &gt; 15%</b>
<b>Injertos adicionales</b>	2,5 ± 0,16	15,59	4,82	<b>Cirugías ≥ 2</b>
<b>Otros trauma</b>	2,3 ± 0,14	2,41	1,43	<b>Complic. (SC y SI)</b>
<b>Enf. cardiovascular</b>	2 ± 0,15	3,38	1,76	<b>AP CV</b>

OR: Odds Ratio; SCQ: superficie corporal quemada; Hb: hemoglobina, Complic.: complicaciones; SC: síndrome compartimental; SI: síndrome de inhalación; AP CV: antecedentes personales cardiovasculares; A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 75. Causas de transfusión de *Palmieri et al.* frente a nuestro estudio

Podemos afirmar que nuestras variables asociadas a la transfusión se asemejan a las encontradas en distintos estudios revisados. En nuestros resultados observamos que la probabilidad de transfundir a un paciente se incrementa cuando: aumenta el porcentaje de superficie corporal quemada por encima de 15%, se realizan varias cirugías, disminuye la Hb preoperatoria por debajo de 11,7 g/dl, así como padecer comorbilidades cardiovasculares como HTA, FA, cardiopatía isquémica y valvulopatías, y ser sometidos a escarofasciotomías o sufrir síndrome de inhalación. Son los tres primeros factores los que más influyeron y de manera más significativa en la transfusión sanguínea de nuestra población. Según *Palmieri* y *Greenhalgh* (160) aparte del % de SCQ otras causas que pueden aumentar la necesidad de transfusiones fueron: cardiopatías, SDRA y la edad.

Una mejor comprensión de los predictores de transfusión permitirá a los clínicos optimizar los pacientes quemados durante su ingreso motivando el esfuerzo por reducir la necesidad de las transfusiones y sus complicaciones asociadas.



#### 4. ESTUDIO DE LA PRÁCTICA TRANSFUSIONAL EN LA UNIDAD DE QUEMADOS: MODELO DE REGRESIÓN LINEAL PARA EL CÁLCULO DEL NÚMERO DE UNIDADES DE SANGRE Y VALIDACIÓN DEL MÉTODO

En términos generales, la indicación y la cuantía de la transfusión en los pacientes quemados están condicionadas por el estado del enfermo (edad, sexo, peso, comorbilidades asociadas, riesgo anestésico ASA, situación hematológica previa, etc.), formación y experiencia personal del médico responsable, expectativas de la evolución del enfermo y disponibilidad de alternativas a la transfusión. La seguridad y los costes de las transfusiones han hecho que se desarrollen estrategias dirigidas a optimizarlas.

Tanto durante el periodo intraoperatorio, postoperatorio, como en la estancia en la planta de hospitalización, fue el médico encargado del paciente quien tomó la decisión de administrar productos hemáticos. A pesar de no disponer de un protocolo establecido, al ser el equipo a cargo del paciente reducido, facilita que la práctica clínica sea relativamente homogénea.

Debido a la morbimortalidad asociada a las transfusiones, los objetivos se centran en reducir el umbral de transfusión, calculando los volúmenes adecuados de reposición y manteniendo terapias restrictivas para evitar las complicaciones derivadas de las politransfusiones, como las reacciones transfusionales, infecciones, alteraciones de la coagulación o SDRA, limitando así el incremento de los costes derivados. Por esta razón existe el interés en estimar las pérdidas y predecir los requerimientos mediante fórmulas que aproximen la necesidad de transfusión.

No obstante, la hemorragia no es fácilmente cuantificable y además varía según la técnica y áreas quirúrgicas y el momento evolutivo. Un estudio realizado hace 20 años por *Brecher et al.* (226), concluía que la estimación de las pérdidas sanguíneas durante los procedimientos quirúrgicos son poco reproducibles y están infraestimadas. Muchas publicaciones en distintos ámbitos han tratado de determinar la hemorragia quirúrgica, un ejemplo fue el estudio de *Fraga et al.* (227), donde a través de una fórmula matemática se intentaba cuantificar la masa eritrocitaria perdida, y objetivó que el uso de recuperadores de sangre filtrada para la cirugía de rodilla disminuía la tasa de transfusiones en su práctica clínica habitual. Dicha fórmula era:

$$ME = [(N^{\circ} GR \times 170) + (Volumen RPO \times 0,3)] + \frac{Volemia \times (Htc 4^{\circ} día - Htc preop)}{100}$$

Donde "ME" es el total de la masa eritrocitaria perdida; "N° GR" es el número de unidades de concentrado de glóbulos rojos transfundidos durante el ingreso y el "Volumen RPO" es el volumen de sangre del recuperador reinfundido al paciente, "Htc preop" es el hematocrito preoperatorio y el "Hto 4º día" es el hematocrito del 4º día postoperatorio.

En el ámbito del paciente quemado, el mayor temor lo va a representar la hemorragia masiva que pueda surgir durante el proceso quirúrgico. Por esta razón consideramos esencial el mantenimiento del estado hemodinámico del enfermo y conocer las posibles pérdidas sanguíneas que pueda presentar. Esto ha condicionado que la mayoría de los estudios realizados en estos pacientes traten de establecer de manera más fiable, mediante el desarrollo de fórmulas, las pérdidas sanguíneas que pueden exhibir estos enfermos.

Uno de estos estudios fue el realizado por *Budny et al.* (184) donde se estableció que las pérdidas sanguíneas podían ser calculadas usando la fórmula:

$$\text{Pérdida sanguínea total} = \left( VSE \times \frac{Hb \text{ pre} - Hb \text{ post}}{Hb \text{ pre}} \right) + Tx$$

donde “VSE” es volumen de sangre estimado (ml); “Hb pre” es la hemoglobina de las 24 horas preoperatorias (g/dl); “Hb post” es la hemoglobina 48 horas postoperatorias (g/dl); y “Tx” es la sangre total transfundida en el periodo que comprendía la cirugía y las siguientes 48 horas (ml).

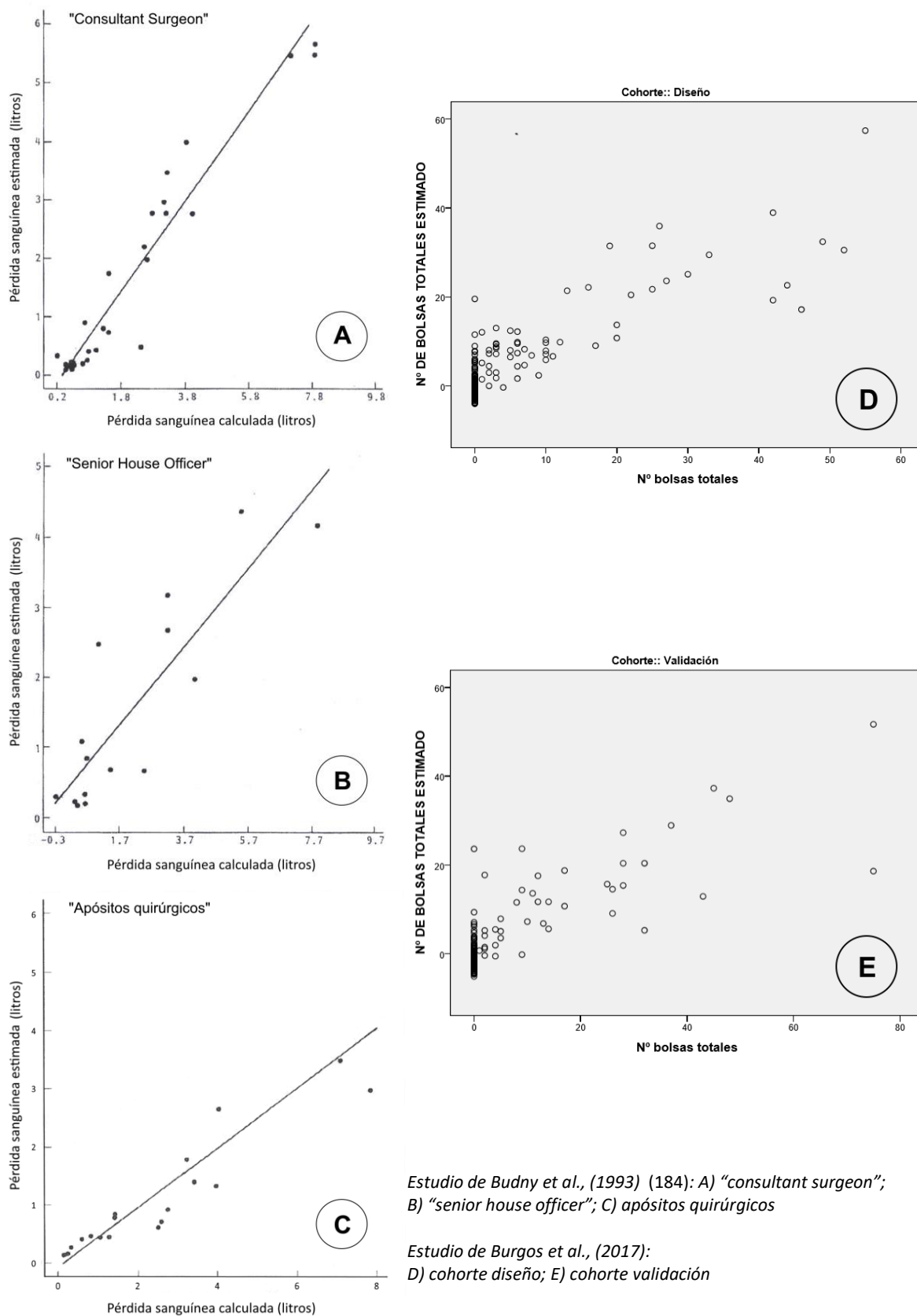
*Judkins et al.* (333) utilizó la misma ecuación que la de Budny salvo que la “Hb post” en lugar de estar recogida en las 48 horas postoperatorias, fue la obtenida en las 24 primeras horas después de la cirugía. “Tx” es el total de sangre transfundida en mililitros de volumen incluyendo el intraoperatorio y las 24 horas postransfusión.

Se observó que esta ecuación podía sobreestimar el volumen de sangre perdida puesto que estos pacientes solían recibir considerables cantidades de cristaloides intraoperatorios y la pérdida sanguínea estaba alterada por la hemodilución, con lo que el descenso de hemoglobina reflejado en la fórmula no era equivalente al volumen total de sangre perdida. Esto motivó una modificación de la fórmula descrita y validada por *Gross et al.* (334):

$$\text{Pérdida sanguínea total} = VSE \times \frac{Hb \text{ pre} - Hb \text{ post}}{Hb \text{ media}}$$

donde “Hb media” es la media entre hemoglobina previa y hemoglobina posterior. *Gross et al.*, estableció para el cálculo de “VSE” los rangos de 55-70 ml/Kg en mujeres y 60-75 ml/Kg en los hombres, dependiendo de sus hábitos corporales. Aunque de manera genérica, en algunos estudios se utilizó 70 ml/kg para el cálculo del factor sin hacer distinción del sexo.

Una representación del estudio de *Budny et al.* (184) (Figura 66) muestra en sus gráficos la comparación entre la pérdida de sangre calculada por la ecuación, representada en litros en los ejes de abscisas, frente a la pérdida estimada igualmente en litros en el eje de ordenadas por un “consultant surgeon” (A), un “senior house officer” (B), y el peso de los apósitos quirúrgicos (C). Los gradientes y análisis de regresión demostraron que generalmente los observadores infraestimaron los requerimientos transfusionales, hasta casi el 50%, aunque algunos con un mayor margen que otros (A y B). También se confirmó la estimación por debajo con el peso de los vendajes, pero se demostró una asociación positiva entre los métodos de medida (C). Esto se asemeja a nuestros mismos hallazgos con la aplicación de la ecuación, aunque el objetivo de Budny fue el estudio de la pérdida estimada y el nuestro los requerimientos transfusionales. Del mismo modo revelamos una tendencia positiva, aunque puede no visualizarse bien, por la gran cantidad de pacientes que tenemos sin transfusión de sangre (cohorte de diseño en D, cohorte de validación en E). Mientras que el estudio de Budny sólo tenía 41 pacientes con SCQ comprendidas entre el 1,5 y 33% (media de 14%), nuestras muestras fueron mucho más amplias en cuanto al número de pacientes y porcentaje de superficie corporal afectada. Merece la pena destacar la tendencia universal a subestimar las pérdidas o requerimientos. Esto se puede deber, a que el edema y los exudados de los fluidos durante la cirugía, pueden afectar al cálculo de los resultados (320).



Imágenes tomadas de *Budny et al., 1993 (184)*

Figura 66. Comparación de las pérdidas sanguíneas calculadas frente a las estimadas



Aunque hemos objetivado que la ecuación infraestima los valores de unidades a transfundir, se pudo observar una predisposición en aumento en cuanto a los cálculos. Se aprecia una tendencia lineal de crecimiento del número de unidades administradas, que se mantiene y adapta a las cifras predichas, aunque existen algunos valores “outlier” (valores raros o extremos de la distribución). Al igual que en los gráficos de puntos, el desplazamiento de las cajas hacia la derecha y arriba indica que a mayor número de unidades transfundidas en la realidad, mayor es el número de unidades calculadas por la fórmula. Debido a que las muestras son heterogéneas, se muestra algo de dispersión y las diferencias intercuartílicas son mayores con más unidades. Pero existe una tendencia a nivel de las medianas.

*Brown et al.* (335) en un estudio realizado en niños quemados encontraron que independientemente del tiempo transcurrido desde la quemadura, se conseguía una buena estimación con la fórmula aplicada por ellos:

$$\text{Pérdidas hemáticas estimadas (ml)} = \frac{A + B}{32} \times \text{volumen sanguíneo total estimado}$$

Donde “A” es el área a escindir expresado como % de la superficie corporal total y “B” el % de la superficie total que se empleará como zona donante. En los niños, calcularon la volemia mediante 80 ml/Kg.

Si observamos, el problema que entrañan todas estas ecuaciones, es que la duda que se plantea es la pérdida sanguínea, como agente a resolver por la fórmula. Sin embargo, en nuestra opinión, entendemos que este factor no es tan importante como lo son las necesidades de reposición de hematíes que consideramos la pregunta clave a responder frente a cualquier hemorragia. Ante un procedimiento quirúrgico, la mayor incógnita no es sólo la hemorragia que va a presentar el paciente (cálculo para lo que se requiere, según algunas ecuaciones, conocer el Hto hasta en el 4º día postquirúrgico, opción inconcebible en una cirugía urgente de un paciente quemado), sino cuales van a ser las exigencias transfusionales. Además, en nuestro estudio, estas fórmulas presentarían dificultades metodológicas: muchos de los pacientes carecen de analíticas posteriores a la intervención quirúrgica, cuando las cirugías son menores o el % afectado es pequeño; o las analíticas presentes se han extraído en el postoperatorio inmediato y no se han realizado posteriormente. Tradicionalmente, la volemia se evaluaba a través de fórmulas conocidas como “volemia = 70 ml x peso en kg” para hombres y “volemia = 65 ml x peso en kg” para mujeres, pero esto sólo sirve para poblaciones relativamente corrientes, no para pacientes obesos o muy delgados.

Otros estudios (184) calculan la hemorragia quirúrgica mediante el contenido de aspiradores y drenajes. A diferencia de la mayoría de los procedimientos quirúrgicos generales, durante la cirugía de los pacientes quemados es extraordinariamente difícil estimar con exactitud las pérdidas sanguíneas ya que las intraoperatorias no se recogen en el reservorio del aspirador ni en los drenajes situados en el área quirúrgica. Además, se utilizan esponjas y material quirúrgico que contiene líquidos de irrigación que dificulta el contaje del balance hídrico del paciente. A ello hay que añadir la sangre absorbida por las gasas, compresas, apósitos, vendas y paños del campo quirúrgico, así como la acumulada bajo el paciente, en la vestimenta del cirujano, e incluso la derramada en el suelo del quirófano. Además, durante la fase de rehidratación inmediata de estos pacientes, se produce una caída de la concentración plasmática de la hemoglobina debida a una hemodilución, por lo que estos pacientes pueden perder fluidos de exudados que alteran las mediciones (182,320).

Las cirugías realizadas en los pacientes quemados son procedimientos especiales, porque aunque difieren los desbridamientos tangenciales de los subfasciales técnicamente, ambas técnicas producen pérdida de sangre, destacando especialmente los tangenciales que suelen ser los más frecuentemente practicados por los menores defectos estéticos que conllevan. Algunos artículos reflejan que la escisión de 20% o más de la SCQ puede resultar en una pérdida de al menos el 40% de la volemia, otros que del 36 al 49% por el desbridamiento e injerto de un miembro superior (183), por lo que estas cirugías puede ser ejemplo de hemorragias masivas (177). A la superficie corporal desbridada por la quemadura hay que añadir la hemorragia por autoinjertos de zonas donantes, lo que incrementa el área de zonas cruentas que aumentan la hemorragia en sábana.

***“One of the most dramatic lessons the anesthesiologist must learn when dealing with burn patients is the rapidity of blood loss during a tangential excision”***

Edward G. Pavlin, MD (1984) (184)

Las pérdidas sanguíneas producidas en estos pacientes, han sido referidas en varias publicaciones, pero no existe unanimidad a la hora de establecer una relación entre el % de SCQ y el sagrado intraoperatorio. Lo muestra una comparación de los distintos estudios revisados (Tabla 76), las relaciones establecidas entre el % de volumen sanguíneo o bien el volumen de sangre en mililitros medido que se pierden en las cirugías de quemados por cada % de SCQ desbridada.

Estudio	% SCQ	% volumen sangre	volumen sangre
Warden et al. (1982) (336)	1		172 ml
Howie et al. (1987) (259)	1		100 ml
Moran et al. (1988) (263)	1	5%	196 ml
Mann et al. (1980-90) (237)	1		133 ± 24 ml (1980) 20 ± 6 ml (1990)
Steadman et al. (1992) (337)	1	9,2%	387 ml
Budny et al. (1993) (184)	1		117 - 269 ml
Cartotto et al. (2000) (183)	1	2-5%	211 ± 166ml (tradicional) 123 ± 106 ml (tumescente)
Imai et al. (2007) (338)	1	0,7 - 11,4%	
Palmieri et al. (2010) (177)	1	10%	
Luo et al. (2011) (320)	1		77,29 ml

SCQ: superficie corporal quemada; Variables expresadas en porcentaje (%) y mililitros (ml)

Tabla 76. Relación entre la superficie corporal quemada y el volumen sanguíneo perdido

Todos los artículos reflejan el volumen de sangre perdido por cada 1 % de SCQ desbridada, salvo los de *Moran et al.* y *Mann et al.*, que calculan los ml de sangre transfundida por 1% de SCQ desbridada.

Se puede observar que los resultados son muy diversos: la cantidad de sangre perdida es muy variable y muestra un rango por 1% de SCQ desbridada desde menos de 100 ml hasta casi los 400 ml. Esto demuestra que las pérdidas sanguíneas son difíciles de estimar, hecho que ya se conoce desde hace décadas. La disparidad de los resultados de los autores que han cuantificado estas pérdidas puede deberse a diferencias en los protocolos quirúrgicos de sus centros llegando estas desigualdades hasta tal punto que varían desde 77,29 ml (320) hasta 387 ml (337) por cada 1% de superficie quemada escindida e injertada. Otros autores estiman la pérdida alrededor de 2,6-3,4% de volumen sanguíneo por cada 1% de superficie escindida (43).

*Desai et al.* (127), describieron que la cantidad de la pérdida de sangre durante la escisión de la quemadura también estaba determinada por el tiempo transcurrido desde el momento de la lesión, la cantidad de superficie corporal afectada, tipo de estrategia quirúrgica (escisión tangencial vs. fascial) y la existencia o no de infección. Su fórmula matemática es una de las más difundidas y aplicable a la edad pediátrica. En este estudio realizado en el Shriners Institute de Galveston entre los años 1982 y 1989, se analizaron 594 escarectomías masivas y se observó una mayor pérdida de sangre cuando aumentaba el tiempo desde la lesión inicial y si las heridas estaban infectadas (Tabla 77).

Día posterior a la quemadura	Hemorragia estimada
< 24 horas	0,45 ml/cm <sup>2</sup> superficie quemada
1 -3 días	0,65 ml/cm <sup>2</sup> superficie quemada
2-16días	0,75 ml/cm <sup>2</sup> superficie quemada
>16 días	0,5-0,75 ml/cm <sup>2</sup> superficie quemada
<b>Heridas infectadas</b>	<b>1 - 1,25 ml/cm<sup>2</sup> superficie quemada</b>

Tabla 77. Cálculo de la pérdida estimada de sangre

Imagen adaptada de *Desai et al.*, 1990 (127)

Algunos autores valoran las necesidades, no en relación al % de SCQ, sino a los cm<sup>2</sup> de superficie quemada. *Desai et al.*, describió las necesidades de transfusión que variaron de 0,45 a 1,25 ml de concentrado de hematíes por cm<sup>2</sup> de superficie quemada. *Criswell y Gamelli* (178) describieron una tasa media de transfusión de 0,89 ml de CH/cm<sup>2</sup> de superficie quemada en una cohorte de pacientes adultos quemados. *Mann et al.* (237) observó descensos de las necesidades transfusionales gracias a los avances en la década que tardó en llevar a cabo su estudio: mientras que en los años 80, se requerían 1,2 ± 1,2 ml sangre por cm<sup>2</sup> de área desbridada, 10 años más tarde, en la década de los 90, los requerimientos disminuyeron a 0,23 ± 0,49 ml de sangre. Por su parte, *O'Mara et al.*, demostraron una tasa de transfusión similar, con una media de 0,65 ml de CH/cm<sup>2</sup> en un grupo heterogéneo de pacientes quemados (277). Y *Luo et al.* (320) equiparó la pérdida de 77,29 ml/1%SCQ a 0,47 ml/cm<sup>2</sup>.

Dada la gran cantidad de factores implicados y las divergencias de los resultados analizados, es realmente difícil predecir las pérdidas sanguíneas en el paciente quemado. Por estas razones, las mejores estrategias deben consistir en permanecer atentos al estado del paciente, que

exista fluidez de comunicación con el equipo quirúrgico, y tratar de anticiparnos mediante la ayuda de ecuaciones matemáticas y de la propia experiencia.

***“The only reliable way to estimate blood loss is for both the surgeon and the anaesthesiologist to watch the bleeding and estimate it as it occurs”***

Edward G Pavlin (1984) (184)

Algunos estudios han tratado de definir las tendencias de transfusión en estos pacientes, enfocando la relación entre el % SCQ y las necesidades transfusionales valoradas por unidades de sangre transfundidas (Tabla 78).

AUTOR (año)	unidades (uds.) de sangre por % SCQ
Graves et al. (1989) (280)	>10% SCQ = 19,7 uds.
Vasko et al. (1991) (339)	>10% SCQ = 8,94 uds. >30% SCQ = 17,0 uds.
Mann et al. (1994) (237)	5,3 ± 0,6 uds. / Qx
Brown et al. (1995) (335)	2,5 ml/kg/1%SCQ
Poletes et al. (1994) (163)	m = 33,1% SCQ (12 - 87%) m = 10 uds. (1 - 69)
Criswell et al. (2005) (178)	1,78 uds. / 1000 cm <sup>2</sup> (~6% SCQ)
Palmieri et al. (2006) (253)	≥20% SCQ = 13,7 ± 1,1 uds. ≥50% SCQ = > 30 uds.
Yogore et al. (2006) (321)	<10% SCQ = 4 ± 0,6 uds. 11 - 19% SCQ = 8 ± 1uds. 20 - 40% SCQ = 12 ± 3 uds. > 40% SCQ = 20 ± 4 uds.
Julia et al. (2010) (318)	0 - 8,9 ml/kg/1% SCQ (m = 2 ml/kg/1% SCQ)
Posluszny et al. (2010) (275)	>40% SCQ = 20 uds.
Wu et al. (2016) (314)	>40% SCQ = 68,2 uds.
Burgos et al. (2017)	≤ 15% SCQ = 9,94 uds. en A, 10,92 uds. en B (m = 10,43 uds.) 16 -30% SCQ = 8,33 uds. en A, 12,94 uds. en B (m = 10,63 uds.) 31 - 60% SCQ = 23,69 uds. en A, 31,6 uds. en B (m = 27,63 uds.) ≥ 61% SCQ = 38 uds. en A, 28 uds. en B (m = 33 uds.)

Variables expresadas en media (m) ± desviación estándar (DE); SCQ: superficie corporal quemada, uds.: unidades  
A: cohorte de diseño; B: cohorte de validación

Tabla 78. Estudios de las unidades a transfundir según la superficie corporal quemada

En 1980 el consumo de unidades de sangre era elevado (237,280). La literatura refleja hasta una media de 8 unidades (rango 0-42) en los pacientes afectados por encima de 10% de SCQ. Hace ya casi 30 años, *Graves et al.* (280) observó sobre una cohorte de 594 pacientes estudiados durante 5 años que sufrieron quemaduras por encima del 10% de su superficie corporal, que se transfundieron una media de 19,7 unidades (0-20 unidades). Otros estudios antiguos, aunque con menor potencia estadística por el escaso número de pacientes, fueron el de *Vasko et al.* (339) con sólo 27, y el de *Mann et al.* (237) con 79 enfermos. Ambos concluyeron que los pacientes con SCQ mayor a 10% se transfundían algo menos de 9 unidades y estas incrementaban a 17 cuando la SCQ era superior al 30% en el caso de la publicación de *Vasko*, y que existía un consumo de 5 concentrados por cirugía en el caso del estudio de *Mann*. *Poletes et al.* (163) realizó un estudio prospectivo en 530 pacientes con una SCQ mayor a 10% (media de 33,1%, rango de 12-87%); de todos los pacientes revisados, encontraron 131 pacientes trasfundidos (24,7%) con una media de 10 unidades de sangre totales administradas (1 – 69).

Todos estos resultados, coinciden en el rango de SCQ revisada (>10%), pero muestran contajes de unidades muy dispares entre sí. Comparando estos cálculos con los obtenidos en nuestro estudio, parece que nuestra media de pacientes transfundidos fue un resultado próximo respecto al trabajo de *Poletes et al.* Mientras que en la cohorte A el porcentaje de pacientes transfundidos fue de 30,6%, en la cohorte B fue de 21,7%. Estos resultados pueden tener ciertas justificaciones: ya que la distancia temporal entre ambas cohortes fue de un año y medio, se podrían haber optimizado las transfusiones en nuestra serie, aplicando medidas que descendieran la hemorragia y siendo más restrictivos ante la administración de hemoderivados. Los valores de la cohorte B se parecen más a los reflejados en la literatura. Por otro lado, la media de unidades administradas en cada cohorte fue de 14,37 (1-55) en A y de 18,17 (1-75) en B.

El estudio retrospectivo realizado por *Criswell et al.* (178) durante 3 años sobre un centenar de pacientes afectados por quemaduras superiores al 20%, revisó la relación existente entre el % SCQ, % desbridado, la estimación de pérdida sanguínea y las técnicas de conservación sanguíneas usadas. Con ello llegó a la conclusión de que para mantener un hematocrito en un rango óptimo (de 25 a 31% con una media de 27%), 1,78 unidades de sangre se debían transfundir por cada 1.000 cm<sup>2</sup> desbridados. De forma similar, *Julia et al.* (318), en el año 2010, publicó un estudio sobre pacientes pediátricos, que intentó cuantificar el consumo de hemocomponentes durante las escarectomías en niños quemados. Su población incluyó un amplio rango de SCQ de 5 al 80%. Observó que el consumo total (intraoperatorio y postoperatorio) ajustado por peso y % de SCQ reseca osciló entre 0 y 8,9 ml/kg/1%SCQ reseca, con un promedio de hemocomponentes que fue de 2 ml/kg/%SCQ para los glóbulos rojos (el 60% fue durante la cirugía) y de 0,7 ml/kg/%SCQ reseca para el plasma. Sólo el 12% requirió transfusión de plaquetas, con lo que su necesidad se debe prever según cada paciente. Estos resultados fueron similares sobre otra población pediátrica 15 años antes donde *Brown et al.* (335), ya había estimado unos requerimientos transfusionales análogos, equivalentes a unos 2,5 ml/Kg/1%SCQ para procedimientos de hasta 25% de superficie reseca.

Estos estudios son muy dispares entre sí. Si comparamos únicamente los quemados >10% de SCQ, en el estudio de *Poletes et al.* (163), consumían una media de unas 10 unidades de sangre, en el estudio de *Graves* una media de unas 19,7 unidades de sangre, mientras que los de *Vasko* alrededor de la mitad (8,94 unidades). Además, por encima de 10% de SCQ es lógico

pensar que los pacientes van a precisar mayor requerimiento de sangre. Otros estudios reflejan consumos mucho más elevados (314). Porcentajes superiores al 10% de superficie afectada incluye un rango muy amplio, hasta 100%, con lo que estas aproximaciones a la transfusión, carecen de cierto interés, ya que parecen ambiguas y extensas.

Es deducible que el consumo de unidades está estrechamente relacionado con la SCQ: a mayor superficie afectada, mayor media de unidades transfundidas, y esta relación se ve reflejada en todos los resultados observados en los estudios descritos. Si comparamos el consumo de unidades por rangos de SCQ, *Palmieri et al.* (253) en su estudio sobre 666 pacientes que incluían quemados de 21 centros hospitalarios con una superficie corporal quemada superior al 20%, comprobó que estos recibían una media de  $13,7 \pm 1,1$  unidades de sangre cada uno. Cuando la SCQ ascendía por encima del 50% la media de unidades se incrementaba hasta en 30 concentrados. Ese mismo año, *Yogore et al.* (321) también analizó el consumo de las unidades de sangre en una gran muestra de 1.615 pacientes durante 5 años. Los pacientes estaban afectados de todos los rangos de % de SCQ. Igualmente observó un consumo de mayores unidades de sangre con los enfermos que presentaban mayor superficie corporal quemada, con cifras medias de unidades de hematíes similares a los estudios previos analizados como el de *Palmieri*, donde alrededor del 20% consumían 8 unidades, por encima de 20% consumían  $12 \pm 3$  unidades, así como en los grandes quemados, mayores a 40-50% donde consumían más de 20 o 30 unidades respectivamente (Figura 67).

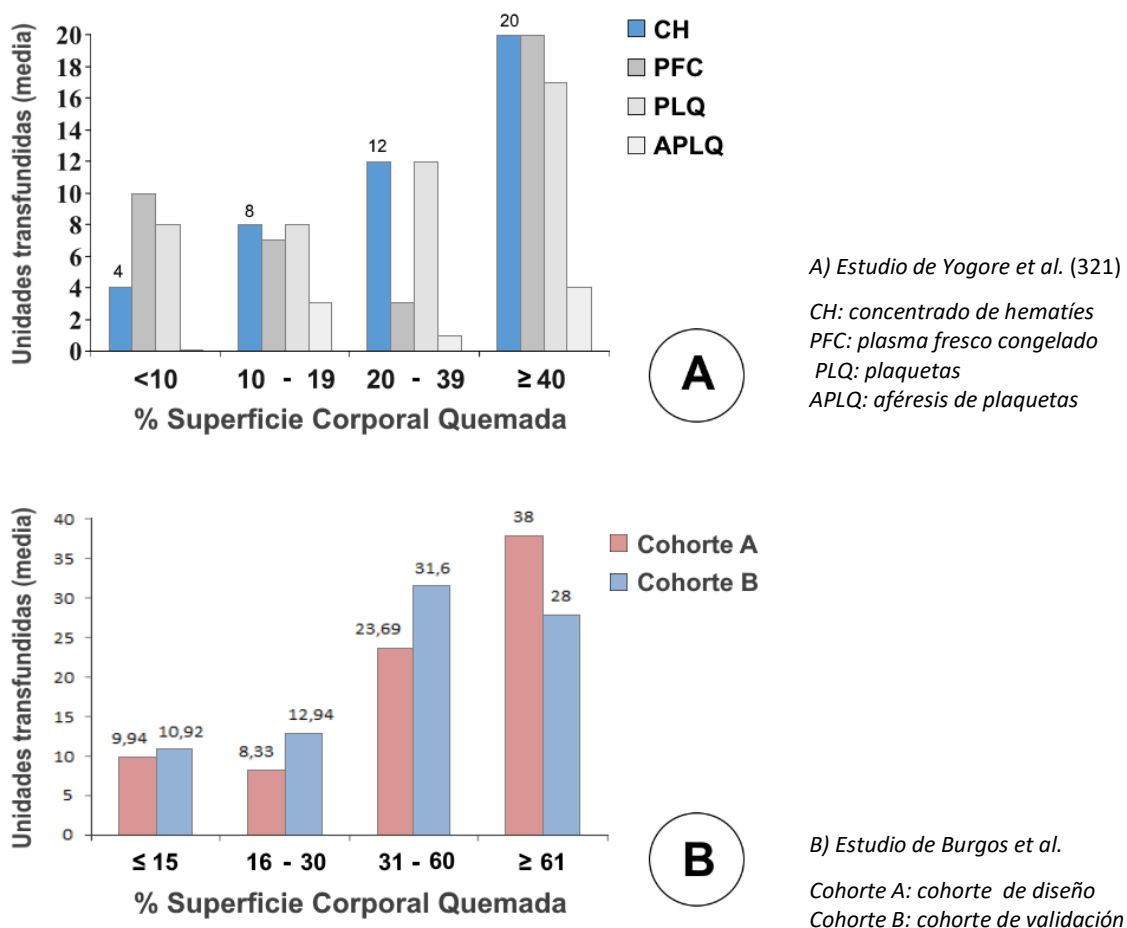
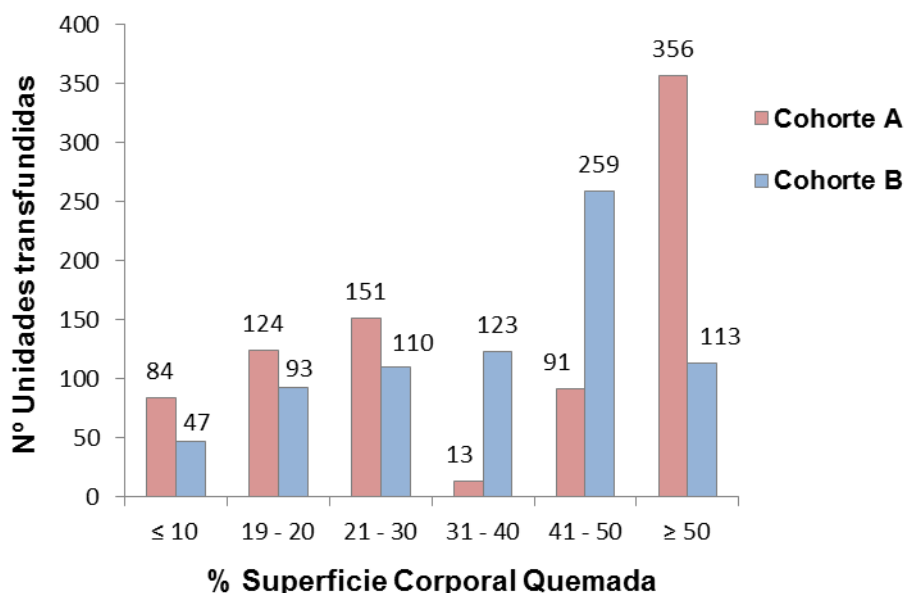


Figura 67. Media de unidades transfundidas según la superficie corporal quemada

Estas conclusiones muestran semejanzas a los resultados obtenidos en nuestra muestra, donde encontramos una cohorte A con una media de 27,23% de SCQ dentro del grupo ST, que se transfundió una mediana de 8 unidades. En el caso de la cohorte B, fue de 27,15% de SCQ con una mediana de 12. Si dividimos nuestras muestras según el % de SCQ observamos que el consumo de unidades de sangre se fue incrementando en función del % de superficie afectada y que la media de unidades transfundidas por % de SCQ mostró cierta similitud al de los estudios previos presentados (253,321) (Figura 67).

Otro modo de compararlo es conocer el número de unidades administradas por cada decil de % de SCQ (Figura 68): el consumo de unidades de sangre fue incrementándose proporcionalmente según el % de SCQ afectado, pero destacó que en la cohorte A hubo poco consumo en los porcentajes de SCQ del 30 al 50% y en la B en los > al 50%. Esto es debido a que el número de pacientes en los primeros grupos y el de mayor a 50%, fue mayor a la decena de enfermos, mientras que en los en los deciles 30 a 50 sólo hubo 2 pacientes por cada grupo, por lo que el consumo global de unidades es menor que en el resto de grupos. Lo mismo sucedió en el grupo de más de 50% de SCQ de la cohorte B, en el que únicamente hubo 3 pacientes, y aunque su consumo global fue de 113 unidades, es menor al de 259 unidades en el decil anterior que contaba con 7 pacientes. Se registraron pocos casos y estos fallecieron precozmente, con lo que no hubo tiempo de evolución para más transfusiones.



*Variables expresadas en número de unidades de hematíes transfundidas totales  
Cohorte A: cohorte de diseño; Cohorte B: cohorte de validación*

Figura 68. Unidades de hematíes transfundidas por deciles de superficie corporal quemada

Como se puede comprobar, los rangos de unidades a transfundir son muy amplios. Llegados a este punto, surge la pregunta: ¿cómo saber exactamente cuanta sangre va a precisar un paciente quemado?

Durante la escisión de las quemaduras extensas, los pacientes pueden llegar a requerir la transfusión de una o dos veces su volemia durante el curso de su ingreso para sustituir la sangre perdida. Un cálculo aproximado repetido ampliamente en la literatura es de 2-3 unidades de concentrado de hematíes por cada 10% de superficie corporal escindida (131). La

transfusión masiva de sangre se asocia a una serie de complicaciones y el uso de productos sanguíneos además conlleva un coste económico significativo (178).

Comparando los consumos de otros estudios con los nuestros, observamos (Tabla 79):

	<i>Mann et al. (1994)</i> (237)		<i>Yogore et al. (2006)</i> (321)	<i>Wu et al. (2016)</i> (314)	<i>Burgos et al. (2017)</i>	
	1980	1990	1999-2004	2008-2013	Cohorte A	Cohorte B
<b>Nº pacientes transfundidos n (%)</b>	41	38	180/1.615 (11%)	130/133 (97,7%)	57/186 (30,6%)	41/189 (21,7%)
<b>Edad</b>	29 ± 30	29 ± 22	40 ± 23	41,4 ± 14,1	51,8 ± 17,8	52,9 ± 20,6
<b>Nº total CH</b>			1691	689 → 602	819	745
<b>% SCQ</b>	> 10%	> 10%	0 - 100%	>40%	0 - 100%	0 - 100%
<b>Nº CH/Qx</b>	5,3±0,6	0,8±0,2	3,3±3,5	4±3,6	4,9±3,3 (ST) 1,5±2,9 (total)	6,6±5,7 (ST) 1,4±3,8 (total)
<b>Nº CH/% SCQ</b>	0,5±0,1	0,1±0,2	0,8±1,0	0,8	0,6±0,9 (ST) 0,2±0,6 (total)	0,8±0,9 (ST) 0,1±0,5 (total)

*Pac: pacientes; SCQ: superficie corporal quemada; CH: concentrado de hematíes; Qx: cirugías; Cohorte A: cohorte de diseño; Cohorte B: cohorte de validación; ST: grupo Si Transfusión; total: total de la población*

Tabla adaptada de *Yogore et al., 2006 (321)*

Tabla 79. Consumo de unidades de hematíes según los estudios publicados

Existen pocos artículos en la literatura sobre el uso de los servicios de bancos de sangre en una unidad de quemados (254,314,315,331). La Tabla 79 compara los datos de la transfusión de nuestro estudio con los de *Mann et al. (237)* en Seattle y los de *Yogore et al. (321)* en Chicago. Mientras que en el primero los pacientes tenían un % de SCQ mayor a 10% y al menos un procedimiento, los pacientes del estudio de *Yogore* incluyeron todos los porcentajes de quemadura, tuvieron edades mayores y justificaron su mayor consumo de unidades por posibles comorbilidades asociadas a la edad que contribuyeran a la transfusión. Sin embargo, el estudio de *Yogore* mostró una reducción en la hospitalización y disminución del consumo en comparación con los años 80 aunque no con los 90. En nuestro caso, si analizamos el número de concentrado de hematíes consumidos por cirugía, parece que a nivel global (incluyendo toda la población, NT y ST) el consumo se ha reducido con el paso del tiempo en nuestra muestra (de 1,5 unidades en la cohorte A a 1,4 unidades en la cohorte B), pero comparando únicamente las unidades administradas en los grupos ST, el consumo se ha incrementado (4,9 unidades en la cohorte de diseño a 6,6 unidades en la cohorte de validación), siendo muy superiores estas cifras a otros estudios. Creemos que la justificación de las diferencias a publicaciones previas es que incluyeron también a enfermos no transfundidos; además nuestras muestras fueron significativamente mayores en edad, por lo que los pacientes podrían padecer más comorbilidades, como se demuestra dentro del grupo ST de la cohorte B. En el caso de la comparación del número de unidades de hematíes por % de SCQ, las cifras fueron muy parecidas a las previas: *Yogore* transfundió alrededor de 0,8 CH/1% de SCQ



mientras que nosotros una media de 0,6 CH y 0,8 CH para los subgrupos ST de las cohortes A y B respectivamente. Si incluimos a toda la población (NT y ST) las cifras claramente disminuyen.

El estudio de *Wu et al.* (314) mostró consumos elevados de concentrado de hematíes, pero eso es debido a sus criterios de inclusión de pacientes (únicamente grandes quemados con SCQ por encima del 40%).

Respecto al consumo global de unidades de sangre, sólo hemos encontrado en la literatura dos artículos relativamente recientes que hacen referencia al gasto de unidades de sangre en las unidades de quemados. Mientras que uno reflejó un consumo de 602 unidades de hematíes sobre 133 pacientes quemados de más del 40% de SCQ (314), otro describió un consumo de 2.422 unidades de hematíes, pero fue un estudio de siete años de duración (315). Nuestra población tuvo un consumo total de 1.564 unidades (819 de la cohorte A y 745 de la cohorte B) durante un periodo de 3 años, incluyendo todo rango de % de SCQ.

Es conveniente prever el volumen de sangre cruzada que se deba disponer antes del comienzo de la intervención quirúrgica, para que una reserva o provisión insuficientes no obliguen a interrumpir el procedimiento o que la solicitud de una cantidad excesiva no aumente innecesariamente los recursos del banco de sangre y los costes. Sin embargo, no se han ideado muchas fórmulas para calcular el volumen de sangre que es necesario tener cruzada anticipadamente, salvo la de *Dye et al.* (182), que describió la siguiente ecuación:

$$\text{Unidades de sangre a cruzar} = \frac{\% SC \times 6 \times \text{vol. sanguíneo estimado en ml}}{100 \times 425}$$

Donde "SC" indica la superficie corporal a escindir o injertar y 425 corresponde al volumen de una unidad de sangre. El estudio de *Dye* excluyó los pacientes que no fueran por quemaduras térmicas (químicas o eléctricas) y los que previamente tuvieran trastornos de la coagulación. Además, reconocen que para desbridamientos superiores al 20% de la superficie corporal, la cantidad de sangre cruzada deberá incrementarse proporcionalmente, pero en caso de superar el 75%, se pueden producir alteraciones de la coagulación que requieran de la administración de plasma y plaquetas o incluso puede ser necesario demorar la cirugía (182).

El estudio de *Drew et al.* (340) de 1999 examinó la eficiencia de la reserva de unidades usando la fórmula de *Dye*, optimizando el binomio sangre cruzada/sangre transfundida, consiguiendo una mejora disminuyendo el número de concentrados de 2,1 a 1,24 unidades, reduciendo el volumen total reservado en un 13%. El estudio de *Yogore et al.* (321), del año 2006 observó también lo que refería el artículo previo: había una media de 2,01 de relación entre el cruce de sangre y la transfusión observándose una tendencia en exceso a cruzar unidades respecto a las transfundidas posteriormente, con una relación de 2,69 con los pacientes comprendidos entre 0 y 10% de SCQ, de 1,84 en los grupos de 11-20%, 2,48 de 21 a 30% y por encima de 30% alrededor de 1,7 (Figura 69). En todos los rangos de % de SCQ se reservaron más unidades de las que realmente después se transfundieron. Las causas que justifican el decalaje en la relación entre el cruce de unidades y el consumo real también las explica *Poletes* (163,321) en su publicación: por la gran variabilidad entre la extensión y la profundidad de la quemadura, a pesar de presentar el mismo % de SCQ, las técnicas quirúrgicas aplicadas por el cirujano, no sólo por la intervención en sí, sino también por los métodos de ahorro de sangre que se utilizan y las comorbilidades que puedan hacer requerir mayores necesidades transfusionales.

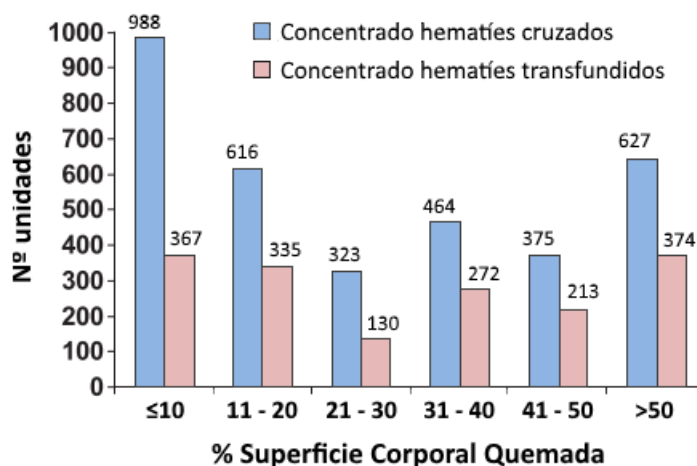


Imagen adaptada de *Yogore et al., 2006* (321)

Figura 69. Sangre cruzada frente a transfundida según la superficie corporal quemada

Más desalentador aún fueron los resultados de *Brown et al.* (318,335), en su estudio sobre pacientes pediátricos, donde observó que un 46% de los costes incurridos en hemocomponentes durante el periodo anual de 1991 correspondieron a unidades descartadas, lo que equivalía a una cifra de 25.469 rands (la moneda local sudafricana, lo que correspondería actualmente a casi 1.800 euros).

Como observamos, un problema anestésico en el tratamiento del paciente quemado es llegar a predecir con exactitud cuáles van a ser las pérdidas sanguíneas, ya que parecen variables y difíciles de calcular. Y en consecuencia, los requerimientos transfusionales. Aunque el conocimiento del anestesiólogo sobre la cirugía de los quemados permite intentar estimar de forma más adecuada estas pérdidas (184) y así transfundir al paciente apropiadamente (183) esta aproximación de las pérdidas por el cálculo visual, tiende a subestimarlas. El anestesiólogo se ayudará además de otros parámetros como la monitorización cardiovascular y la necesidad constante de requerimientos de soluciones hidroelectrolíticas (184). A pesar de las mejoras en las técnicas de preservación de sangre, la hemorragia durante las intervenciones quirúrgicas en los quemados sigue siendo significativa, lo que puede generar un elevado índice de sangre cruzada - sangre transfundida (178). Muchos métodos para determinar las pérdidas sanguíneas quirúrgicas han sido publicados, otros han intentado aproximar las necesidades transfusionales, pero todos ellos muestran un fin común: la precisión a la hora de cruzar unidades de sangre, para evitar situaciones de falta de concentrados que puedan poner en compromiso la seguridad del paciente o de un elevado índice de sangre cruzada - sangre transfundida que pueda generar un gasto innecesario de las unidades de hematíes (320).

Con la base de la fórmula de *Dye et al.*, se puede disminuir el ratio entre la reserva y el consumo (160,182,340). Nosotros hemos pretendido hacer algo similar, intentando introducir nuevos factores a tener en cuenta en la transfusión para que el cálculo de unidades sanguíneas sea más ajustado. El objetivo que planteamos en este estudio es predecir o calcular las necesidades transfusionales y así prevenir las complicaciones, optimizando de este modo el tratamiento del paciente quemado.

Los estudios previos reflejados de *Topley y Jackson* en 1957 (258), *Snelling* en 1982 (262), *Moran* en 1988 (263), y *Budny* en 1993 (184), calcularon la pérdida sanguínea basándose en el

volumen de sangre transfundida que fuera requerida para retornar los niveles de hemoglobina a sus valores preoperatorios. Esto será útil a la hora de tener en cuenta las pérdidas postoperatorias pero tiene la desventaja de introducir más variables adicionales como los niveles de Hb postoperatorios y la sangre transfundida (182,184). Sin embargo, consideramos que no es el objetivo final volver a restaurar los valores antes del inicio de la intervención quirúrgica, sino mantener unas cifras hematológicas que no aumenten la morbilidad. Probablemente, incluso no sea necesario restaurar los valores en muchos casos. Además, en varias ecuaciones se precisaba de valores analíticos postoperatorios, así como la cantidad de sangre transfundida, algo que es imposible conocer antes de que se produzca la hemorragia. En nuestra opinión, el cálculo de las pérdidas sanguíneas en el momento postoperatorio puede tener un interés limitado en la práctica clínica.

A pesar de que en nuestro trabajo no hemos recogido el dato de pérdidas de sangre intraoperatorias, la gran disparidad encontrada en los distintos estudios tanto de hemorragia como de transfusión de hematíes, nos llevó a la búsqueda de una fórmula matemática que nos pudiera facilitar nuestra praxis; pues lo que realmente interesa al anestesiólogo, aparte de cuánta sangre va a perder el paciente, es cuánto será necesario transfundirle.

La hemoglobina preoperatoria, la superficie corporal quemada y el número de cirugías fueron los factores que aportaron a la ecuación una contribución estadísticamente significativa. El análisis de regresión lineal derivó en la siguiente fórmula:

$$N^{\circ} CH = 1,77 + (0,245 \times \%SCQ) + (4,766 \times n^{\circ} \text{ cirugías}) - (0,66 \times Hb \text{ precirug } 1)$$

Además de conocer los valores de Hb antes de iniciar la cirugía, factor que hemos observado está presente en las ecuaciones del cálculo de la hemorragia, hemos visto que el % de SCQ también influye en el número de unidades de sangre a transfundir. Para estimar las pérdidas sanguíneas potenciales de estas cirugías, es lógico basarse principalmente en el área corporal involucrada en la resección. Prácticamente en todos los estudios, establecen una relación del número de unidades con un rango de porcentaje (de 0 a 10% de SCQ, > 20% SCQ, > 30% SCQ, > 50% SCQ...); esto puede contribuir a ayudarnos en nuestra práctica clínica, pero incluir en un modelo el porcentaje exacto de superficie afectada permite actuar con mayor precisión. Asimismo, pocas de las ecuaciones anteriormente presentadas incluyeron el % de SCQ. Únicamente, *Criswell et al.* (178) y *Julia et al.* (318), aplicaron el % de la SCQ dentro de su fórmula.

En nuestro estudio, hemos observado que el número de intervenciones quirúrgicas es el factor más determinante en la transfusión de sangre. Tenemos una media de 1,62 cirugías en la cohorte A y de 1,42 en la cohorte B. Estas cifras se asemejan a otras de la literatura. *Poletes et al.* (163) sobre 530 pacientes de 12 a 87% de SCQ tuvo una media de 1,6 cirugías. Si bien es cierto que de ante mano, puede no conocerse con precisión cuantas veces se va a intervenir un paciente, la experiencia del cirujano puede aportarnos un número aproximado de cirugías. La media de cirugías en cada una de las cohortes, no superaba la mediana de dos, con lo que se puede anticipar, que la inmensa mayoría de la población quemada que pase por quirófano, se intervendrá en 1, 2 o 3 ocasiones; pudiendo aplicar la ecuación con cada uno de los números de posibles intervenciones.

Nuestro modelo se asemeja a la aproximación del estudio de *Julia et al.* (318), pudiendo ajustar más los cálculos y permitirnos ahorrar los recursos del banco de sangre. Sin embargo,

es un estudio con pequeña población, sólo 51 pacientes pediátricos, y sigue sin tener en cuenta, la Hb preoperatoria y el número de cirugías, factores que como hemos demostrado influyen considerablemente en el número de unidades a transfundir en nuestros pacientes, y como tales hemos añadido en nuestra fórmula. Ajustándolos según el modelo de regresión logística y multiplicándolos por coeficientes según su repercusión incluimos: el número de cirugías, como elemento más importante, seguido de los niveles de Hb previa con repercusión negativa (signo de resta, pues a menor Hb preoperatoria mayor número de unidades a transfundir) y el porcentaje de SCQ.

En definitiva, el uso de nuestra fórmula podría ayudar a establecer un equilibrio entre el gasto que supone un exceso de provisión y el riesgo que supone el déficit de reserva de unidades de sangre cruzadas para la cirugía de los quemados, restringiendo las transfusiones para evitar las posibles complicaciones derivadas de su uso inadecuado, hasta que se desarrollen nuevas terapias en el ámbito de los quemados. Pero al igual que *Dye et al.* (182), nuestra ecuación es sólo una guía para orientar el volumen de sangre que debe ser cruzado, y cada paciente de manera individual debe recibir hematíes sobre la base de una hemorragia real; del mismo modo, si se corrige la anemia en el preoperatorio, se debe tener en cuenta al ir a reservar la sangre que deba estar disponible para la intervención.

La aplicación de la ecuación sobre la cohorte de validación, ha demostrado que la fórmula infraestima en 1,7 unidades los requerimientos de hematíes. Esto se puede justificar por varias razones: las cohortes tienen muchos factores que las diferencian entre sí. La cohorte A es más pluripatológica, sus pacientes presentaron mayores antecedentes cardiovasculares, respiratorios y endocrinos, aunque el subgrupo ST de la cohorte B presentó más comorbilidades. La cohorte de diseño también tuvo mayor SCQ afectada, el mecanismo productor de la quemadura fue en mayor medida llama en la cohorte A (ya hemos visto que precisan de mayores necesidades transfusionales respecto a otras causas) y escaldadura más en B, más complicaciones en la cohorte diseño, definidas como síndrome de inhalación y compartimental con la necesidad de realización de escarofasciotomías, y el tipo de intervención quirúrgica fue el injerto con Biobrane® más aplicado en la cohorte B. Además, hubo un mayor número de intervenciones en A. Si la fórmula se hubiera aplicado sobre la misma cohorte de la que se extrajeron los datos, se mostraría validez interna. La validez externa se refiere a la extensión y forma en que los resultados pueden ser generalizados a diferentes sujetos o poblaciones. Como la cohorte de validación es completamente distinta, y son poblaciones muy heterogéneas, la ecuación tiene mucha validez externa, pero nuestra población es de un hospital con el mismo equipo médico-quirúrgico. Algunas publicaciones incluso refieren la imposibilidad de comparación de una institución a otra o entre cirujanos (226). Aunque nuestros resultados pueden no aplicarse a todas las unidades de quemados, nuestra muestra puede servir de ejemplo sobre las necesidades del paciente y los recursos requeridos para el mantenimiento de una unidad de quemados en buen funcionamiento. El futuro podría ser aplicarla a otras unidades en otros centros hospitalarios.

Cada paciente es único y diferente, y cada momento de su evolución también es irreplicable.

***“Mil enfermos requieren mil curas”***

Ovidio (43 aC – 17 dC)

Poeta romano, autor de *La Metamorfosis*

Se ha comprobado que el modelo funciona razonablemente bien. Puede que exista algo más de dispersión en valores extremos, tanto en los que se transfunden pocas unidades como en los que se transfunden muchos concentrados, pero la tendencia es similar.

La ecuación permite adaptarse a cada momento, para saber el consumo global del enfermo, según sus valores de Hb precirugía, SCQ y cirugías pendientes, dando un resultado diferente que se tendrá que adaptar a sus necesidades. Aunque las estimaciones de nuestra ecuación hemos observado que son apropiadas, es importante destacar que algunos factores locales pueden influir en la variabilidad de los requerimientos y que estos deben ser tenidos en cuenta en el momento de prever la disponibilidad necesaria de hematíes. Circunstancias como la técnica empleada, el equipo quirúrgico, la utilización de medidas para reducir la pérdida intraoperatoria de sangre, los criterios seleccionados para transfundir, o las características de los pacientes en cuanto a comorbilidades o tiempo de evolución de las lesiones, pueden incrementar o disminuir los requerimientos reales de los hemocomponentes de estos enfermos, por lo que su consideración racional aumentará la eficiencia en la solicitud y administración eficaz de los mismos, tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio de la cirugía de los quemados.

El futuro se centrará en el desarrollo de otras ideas o terapias que optimicen nuestros recursos sanguíneos.

Es conocida la importancia del *Patient Blood Management* (PBM), en el que el segundo pilar agrupa las actuaciones perioperatorias dirigidas a corregir la hemostasia y minimizar la hemorragia y la pérdida sanguínea. Debemos intentar aplicarlas a nuestros pacientes. Estas se resumen en (304):

1. El uso de cuestionarios estandarizados para evaluar antecedentes de hemorragias, trombosis y consumo de fármacos que interfieren la hemostasia (grado 1C).
2. Una gestión adecuada de antiagregantes y anticoagulantes, aunque no se recomienda suspender el tratamiento con ácido acetil salicílico (grado 1B).
3. La limitación de las extracciones sanguíneas con fines diagnósticos.
4. El mantenimiento de la normotermia.
5. El uso de hipotensión controlada (inducida o permisiva, manteniendo la normovolemia, pero evitando la excesiva administración de fluidos).
6. El adecuado posicionamiento del paciente para evitar el estasis venoso.
7. La monitorización de la hemostasia mediante sistemas “*point-of-care*” (Tromboelastografía (TEG)/Tromboelastometría (ROTEM) (grado 1C).
8. La realización de una hemostasia quirúrgica cuidadosa y, cuando sea posible de una cirugía mínimamente invasiva.

Los requerimientos transfusionales de los pacientes quemados deben ser constantemente reevaluados. En el estudio de *Wendy et al.* (266) publicado en la *American Journal of Surgery* del 2008 se llegó a la conclusión de que una terapia restrictiva a la transfusión sanguínea disminuyendo el umbral de transfusión a un hematocrito de 23% conseguía una disminución de la estancia hospitalaria y del número de unidades transfundidas con una mortalidad similar. Ya lo predijo de *Mann et al.* en 1994 (237): pacientes sanos con una sola cirugía pueden no transfundirse con hematocritos entre 15 y 20%. Además, pacientes sanos que van a ser

operados múltiples veces, deben recibir transfusiones sólo con hematocritos por debajo de 25%. Los pacientes críticos o con función cardíaca disminuida deberían transfundirse con hematocritos por debajo de 30% (275).

Ante la posibilidad de una aloinmunización posterior y el riesgo de transmisión de enfermedades, es importante evitar o minimizar las transfusiones de sangre alogénicas. Dentro de las técnicas de ahorro de sangre, la predonación autóloga es popular, pero en el caso de los pacientes quemados es difícil de aplicar, ya que no son cirugías programadas ni electivas. La utilización de recuperadores estaría contraindicada en caso de contaminación de la escara. *Imai et al.* (338) valoró la efectividad de la transfusión de sangre autóloga hemodiluida perioperatoriamente. Consideró un protocolo que consistía en que tras la inducción de la anestesia general, se procedía a la extracción de 800 ml de sangre autóloga y la administración posterior de 500 ml de Ringer Lactato más 500 ml de hidroxietilamidón. Después del desbridamiento y cuando cesara el hemorragia intraoperatoria, se indicaba la transfusión de sangre autóloga, junto con óxido férrico en el primer día postoperatorio. El total de la hemorragia sanguínea se redujo además de las pérdidas de los factores de la coagulación y las plaquetas. Otra de las ventajas es que los costes disminuyeron consecuentemente. Sin embargo, el volumen de sangre extraído y transfundido estaban limitados; además de estar contraindicado este protocolo en enfermedad cardíaca congestiva, anemia grave, coagulopatía, enfermedad obstructiva pulmonar y fallo hepático. Llegaron a la conclusión de que podría ser una técnica simple y segura para quemados por debajo del 20% de SCQ y sin enfermedades asociadas, disminuyendo e incluso evitando las transfusiones de hematíes sin complicaciones significativas (182,338).

Se podría realizar una hemodilución preoperatoria como la aplicada por *Imai et al.* en nuestra unidad, pero se debe tener en cuenta que después, el uso de una hipotensión controlada intraoperatoria para reducir la hemorragia no se puede utilizar como técnica de ahorro de sangre. No se deben combinar ambas técnicas en el mismo paciente (194).

Los métodos para disminuir las pérdidas intraoperatorias de sangre durante los desbridamientos e injertos, no son una novedad. Esencialmente existen tres clases de técnicas de conservación (315): el uso de soluciones tópicas que contienen trombina, fibrina (127,279,300,341) y/u otro vasoconstrictor como la epinefrina (300), que se aplican sobre zonas donantes o las heridas desbridadas, inyección intravenosa continua de vasopresina o derivados sintéticos de la misma, infiltración de vasoconstrictores (epinefrina o fenilefrina) por debajo de la escara y/o por debajo de las zonas donantes (técnicas tumescentes) (183,277,278) y el uso de medidas compresivas o torniquetes neumáticos (127,265,300,320,341). Mientras existe evidencia de su uso, hay poca uniformidad en su evaluación y aplicación, al igual del estudio de las posibles combinaciones de los métodos en lugar de su utilización en solitario (183). Las técnicas tumescentes parecen seguras, y fácilmente aplicables por los cirujanos, sin grandes efectos adversos (taquicardia e hipertensión transitorias), además de reducir los requerimientos transfusionales intraoperatorios (183). Dentro de las técnicas quirúrgicas están la clara planificación de la escisión previa al inicio de la cirugía, desbridamientos fasciales con bisturí eléctrico que cauterice (342) las heridas, realizar los desbridamientos lo más precoz posible desde la quemadura (127,300,341), ahorradores de sangre (127,182,300,341), gasas empapadas en suero salino... Se ha demostrado que el nitrato de cerio tópico, usado desde el 1976, en combinación sulfadiazina de plata, se une al complejo lipídico-proteico generado en la piel y lo desnaturaliza (es el responsable de la inmunosupresión asociado a la quemadura), reduciendo

la mortalidad y morbilidad en el tratamiento de los grandes quemados (129). Una técnica utilizada en la actualidad es una crema con extracto de piña, NexoBrid® (132,343), cuya aplicación sobre las lesiones va desbridando la escara, reduciendo las pérdidas sanguíneas del desbridamiento convencional. También están en desarrollo nuevos productos, un ejemplo es el TT-173, un agente hemostático tópico basado en factor tisular recombinante humano que ha demostrado ser eficaz y seguro para reducir el sangrado de las zonas donantes, como posible alternativa a la trombina, adrenalina o selladores de fibrina (344). Sin embargo, la medida básica más eficaz (no solo para reducir la hemorragia, sino también el tiempo de hospitalización, la incidencia de infección y las secuelas, incluso la mortalidad), sigue siendo la cirugía precoz en una etapa de la evolución de las lesiones, antes de que se desarrolle el periodo de la hiperemia (126,318,320).

El mantenimiento de la eutermia es fundamental (300). Se conocen los efectos adversos que tiene la hipotermia, ya que al carecer de una barrera cutánea adecuada, el paciente quemado no dispone de medios necesarios para el control de su temperatura. Esta pérdida de calor está relacionada con el % de SCQ y la diferencia de gradiente entre el cuerpo y el medio (158,300). Además, la inducción anestésica interrumpe los mecanismos termorreguladores de la temperatura corporal y aumenta el riesgo de hipotermia. Las estrategias para prevenirla incluyen aumentar la temperatura de la habitación y del quirófano, calentamiento de los gases y del aire inspirado junto con su humidificación, uso de mantas térmicas, cubrir las zonas no intervenidas, incluso el uso calentadores de fluidos (75). Además, el mantenimiento de la normotermia evitará la tríada letal (acidosis, coagulopatía e hipotermia) junto con la disfunción plaquetaria y de factores de la coagulación, y con ello se disminuirán las necesidades de productos sanguíneos (158).

Para promover la hematopoyesis, se han propuesto como tratamientos adyuvantes los suplementos con vitamina B12 y folatos, además del hierro (158). Sin embargo, este último, precisa de más estudios para esclarecer los efectos adversos que han demostrado estimular la virulencia bacteriológica y poner en peligro la inmunidad celular inhibiendo la fagocitosis de los neutrófilos (158).

Con el creciente temor médico y social en relación con la transmisión de infecciones como el virus de la inmunodeficiencia humana, se ha producido una explosión de la búsqueda para encontrar sustitutos de la sangre. Aún no se ha descubierto un sustituto ideal, pero productos como estroma libre de hemoglobina, perfluorocarbonos y la posibilidad de eritropoyetina recombinante se están investigando (163). La eritropoyetina recombinante humana (75,163,177,182), ha demostrado ser útil en el tratamiento de la anemia crónica y teóricamente debería disminuir las necesidades de transfusión sanguínea en los pacientes de la UCI. La dosis óptima en los pacientes con la función renal normal está aún por establecerse, lo que requiere futuros estudios. En un análisis prospectivo, doble ciego, aleatorizado, de 40 pacientes quemados, la eritropoyetina recombinante no demostró prevenir el desarrollo de la anemia postquemadura o disminuir los requerimientos transfusionales (306). Pero un reciente estudio en animales ha demostrado que la misma puede mejorar las posibilidades de curación de las heridas aumentando la proliferación epitelial, la maduración de la matriz extracelular y la angiogénesis (345).

El uso de fármacos antifibrinolíticos, como el ácido tranexámico, han sido sugeridos para disminuir el hemorragia y/o la tasa transfusional debida a la hiperfibrinólisis (109,124). Incluso, dentro del ámbito de los quemados, el ácido tranexámico ha demostrado la reducción de las unidades de sangre transfundidas a nivel intraoperatorio (309).

Como resultado de las iniciativas de los programas de gestión de sangre, en la actualidad se está observando un descenso de las demandas. Aun así, se estima que en los próximos 5-10 años, la disponibilidad de la sangre en los países desarrollados deberá aumentar para lograr satisfacer los requerimientos de una población cada vez más anciana. Se calcula que estas demandas pueden llegar incluso a superar el 10% en la próxima década (298).

El futuro se centrará en lanzar nuevos productos al servicio de la transfusión. La capacidad de producir un producto en laboratorio a partir de diferentes fuentes de células madre, ha demostrado tener éxito e incluso ser seguro para los receptores. La producción a gran escala necesitará de soluciones a los problemas científicos y de bioingeniería, como la expansión de la sangre, renovación y maduración completa de los glóbulos rojos. Igualmente, los problemas de calidad y evaluación clínica, necesitarán ser resueltos. Aunque los costes de producción siguen siendo prohibitivos, se prevé que estos se reduzcan con el paso del tiempo. Para empezar, la aplicación restringida de esta tecnología podría ser prevista para pacientes en los que no se puede encontrar sangre compatible. La difusión de la producción para satisfacer las necesidades de grupos de pacientes más amplias, realmente podría cambiar la naturaleza de nuestra cadena de suministro de sangre en las próximas décadas (298).

Pero hasta que esto suceda, debemos contar con los recursos de los que disponemos. Los pacientes grandes quemados, son enfermos que van a verse comprometidos con una hemorragia y/o transfusión masiva en algún momento de su evolución. Las sociedades y los grupos de expertos, recomiendan la implantación de protocolos que incluya dosis, inicio y ratio de hemoderivados para su uso en pacientes politraumatizados o en riesgo de hemorragia/transfusión masiva (grado C) (200). Nuestros pacientes pueden ser semejantes, por la urgencia y gravedad de su estado, a los pacientes politraumatizados. Pensamos que se puede extrapolar la sugerencia del establecimiento de un protocolo de atención que se asocie a una disminución de la morbilidad y mortalidad, no sólo por el hecho de optimizar el tiempo de inicio de la transfusión, sino también de manera independiente de los ratios transfusionales utilizados, donde se podría incluir nuestra ecuación.

Existen varias razones por las que la pérdida sanguínea y los requerimientos transfusionales han cambiado en la última década. Aparte de los métodos de ahorro de sangre intraoperatorios, se tiene una mejor comprensión de la fisiología de la anemia aguda y se sabe que mantener el hematocrito de 30% no es necesario. El mejor conocimiento de la hemostasia perioperatoria y la familiarización de los anestesiólogos en los sistemas de evaluación de la hemostasia primaria, los test de coagulación y la disponibilidad de "*point of care*", son fundamentales para una correcta práctica transfusional. Aún persisten los riesgos de transmisión de enfermedades infecciosas emergentes que se han convertido en una amenaza y se debe prestar extrema atención a los beneficios e inconvenientes. Las transfusiones de sangre no son una terapia benigna: hay evidencias de la inmunosupresión e infección postoperatoria relacionada con la cantidad de sangre recibida por el paciente, por lo que hay que ser prudentes en la decisión de trasfudir productos sanguíneos. Además es preciso considerar los costes que suponen para el paciente y el sistema sanitario, por lo que debemos hacer una óptima utilización de los recursos sanguíneos, que en definitiva dependen de las donaciones altruistas y son escasos. La aplicación de protocolos de transfusión va a influir sobre la eficacia de cualquier técnica de ahorro de sangre y su implicación clínica va a determinar su coste-efectividad en cada escenario. Del mismo modo, no hemos encontrado ningún estudio que haya investigado el coste-efectividad de un protocolo de transfusión dirigido por una fórmula concreta (124).





## 5. ANÁLISIS Y FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD

La mortalidad de las cohortes estudiadas se encuentra alrededor de 6,9% (la cohorte A: 6,98% y la cohorte B: 6,87%). Este valor es ligeramente superior a otras series revisadas; esto puede ser debido a que en nuestro estudio únicamente incluimos pacientes quirúrgicos y no todos los enfermos quemados. En España, un estudio realizado en Cataluña registró una tasa del 3,49% (346). Otro holandés, observó un descenso de la tasa de mortalidad global de 13,7% a 4,7% debido a la mejora de los tratamientos a lo largo de una docena de años (347). En Brasil la tasa de mortalidad rondó el 5% (348). En el continente asiático la tasa registrada fue del 5,9% (149). Otras publicaciones refieren unos índices de 14,5%, pero es un estudio de hace 10 años y sólo incluía pacientes por encima del 20% de SCQ (253). Sin embargo, una revisión reciente del Critical Care a nivel europeo de 76 estudios sobre 186.500 pacientes advirtió una tasa amplia de mortalidad que rondaba del 1,4% al 18% y decrecía en el tiempo (28), similar a la de un estudio inglés con un rango del 5 al 15% (349), cifras más parecidas a las calculadas en nuestro estudio. Un estudio español en nuestro mismo centro, pero durante 16 años, observó una mortalidad global de 12,2%. Dividiendo a los pacientes en dos cohortes según su estancia en UCI (un grupo con una estancia de 1 a 10 días y otro grupo con estancias mayores a 10 días), descubrieron que la tasa de mortalidad se incrementó de 8,5% a 15,8% en aquellos pacientes que permanecían más tiempo en la unidad de críticos (350). Nuestros resultados también confirmaron mayor mortalidad con mayores estancias hospitalarias, incluidas el periodo en las unidades de cuidados intensivos.

Existen múltiples factores descritos en la literatura que pueden afectar a la mortalidad de los pacientes quemados. Los más conocidos son la edad, el sexo y la superficie corporal quemada. Casi todos los estudios coinciden que pacientes con edades por encima de los 60 años, ser mujer y tener el porcentaje de superficie corporal quemada > 40%, aumentan ostensiblemente las tasas de mortalidad (147,148). En nuestro estudio, coincide que el fallecimiento de los pacientes fuera significativo en aquellos con SCQ mayores al 15%, algo similar a los estudios que asocian mortalidad a altos % de SCQ (75,147,253).

Estos datos se asemejan en gran parte con los resultados de nuestro estudio en relación a los factores predictores de fallecimiento: un análisis univariante de la cohorte A demostró una asociación estadísticamente significativa de la mortalidad de los pacientes con la edad, la SCQ, la afectación de la cabeza y miembro superior izquierdo, padecer antecedentes cardiovasculares, respiratorios y endocrinos así como sufrir síndrome de inhalación. En la cohorte B, igualmente la edad, el % de SCQ, la afectación de la cabeza y el tronco, tener antecedentes cardiovasculares y respiratorios junto con complicaciones como el síndrome compartimental con la práctica de escarofasciotomías y el síndrome de inhalación, fueron significativos. *Palmieri et al.* (253) reflejó como factores significativos que pudieran afectar a la mortalidad la mayor edad, el % de SCQ, la profundidad de la quemadura (total), patología cardiovascular previa, bacteriemia, número total de unidades transfundidas durante la estancia y la presencia de síndrome de inhalación al ingreso.

Respecto a la edad en concreto, parece lógico pensar que el envejecimiento se asocie con una disminución de la capacidad del organismo para hacer frente a las demandas impuestas por la lesión térmica. Se ha comprobado también esta correlación en muchos estudios que asocian la mortalidad a mayores edades (75,147,253); sin embargo, un estudio de *Moreau et al.* (351) observó que esta relación no era lineal. Nuestros hallazgos muestran una relación lineal

creciente entre la edad y la mortalidad, esta diferencia puede ser explicada probablemente por el hecho de que en nuestra población no incluía a los pacientes pediátricos. Esto comparte los resultados del estudio de *Ryan et al.*, donde un factor principal asociado a la mortalidad fue la edad por encima de los 60 años. Algo similar publicó *Fazeli et al.* (352), donde relación que los pacientes por encima de los 60 años, tenían hasta 12 veces más riesgo de fallecer (OR: 12,08;  $p < 0,001$ ) y los que tenían un rango de 15-60 años mostraban un riesgo de 6,48 ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariante no hubo diferencias en este rango, pero si en los mayores de 60 años (OR: 19,74;  $p < 0,001$ ). En nuestro estudio la asociación con la mortalidad es algo mayor en el análisis multivariante (OR: 1,12) frente al univariante (OR: 1,05), mostrando un mayor impacto relativo de la edad sobre la mortalidad cuando el ajuste se hizo para otras variables.

El efecto de la SCQ en la mortalidad, depende del rango de afectación. Por encima del 50-60%, el riesgo es mayor: en la cohorte A, a partir de los 60 años, se observó una mortalidad del 50%; en la cohorte B fue del 100%. *Ryan et al.* (147) observó una mayor mortalidad a partir del 40% de SCQ. Del mismo modo, muchos estudios reflejan la asociación entre la mortalidad y altos % de SCQ (75,147,253), un ejemplo es la publicación de *Fazeli et al.*, donde por cada 1% de SCQ, la probabilidad de muerte se incrementó del 17% al 24% ajustada a otras variables (352).

En relación al género, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las cohortes, algo que difiere con la mayoría de las publicaciones que asocian el sexo femenino con mayores tasas de mortalidad (316). Es el caso de *Kerby et al.* (353), donde las mujeres tenían mayor riesgo de mortalidad entre los 10 y 70 años. Similares resultados encontró *Fazeli et al.* (352), que observó que la asociación entre el sexo femenino y la mortalidad se mantenía del análisis univariante al multivariante, e incluso aumentaba (OR: 3,99;  $p < 0,0001$  y OR: 9,02;  $p < 0,05$  respectivamente). En nuestro trabajo, en la cohorte A, el ser varón, aumentó el riesgo de mortalidad 1,32 veces sobre la mujer sin ser estadísticamente significativo ( $p = 0,65$ ; OR: 1,32; IC 95% = 0,39-4,46). No es el caso de la cohorte B, en el que ser hombre disminuyó el riesgo de mortalidad casi un 50% ( $p = 0,22$ ; OR: 0,48; IC 95% = 0,15-1,54), aunque igualmente sin ser significativo estadísticamente, lo que se aproxima a los datos de la literatura. Las razones de estas asociaciones están todavía por dilucidar, aunque algunas publicaciones sugieren una secuela hormonal relacionada con el efecto inmunomodulador de los estrógenos (126,149).

La presencia de síndrome de inhalación asociado puede incluso incrementar la mortalidad hasta tasas cercanas al 90%, siendo este el predictor más fuerte de mortalidad (142). El "Smith score" (354) añade un peso considerable a la ausencia de lesión por inhalación. Otros estudios consideran la necesidad de ventilación mecánica como mayor predictor de mortalidad por si solo (151). En nuestro estudio, la tasa de síndrome de inhalación en los fallecidos rondó el 40% (36% en cohorte A y 46,7% en cohorte B), un valor elevado en comparación con otros estudios (151). Nuestros resultados de los análisis univariantes para ambas cohortes demostraron una OR de 9,26 y 24,35 para cada población por el síndrome de inhalación. En el análisis conjunto de todos los fallecidos, de manera ajustada, la OR para la presencia de síndrome de inhalación disminuyó de 20,26 a 7,22 ajustado por otras variables, con lo que decreció su riesgo para mortalidad. Estos resultados concuerdan con el estudio de *Galeiras et al.* (151) donde la presencia de síndrome de inhalación fue mayor en el grupo de los pacientes fallecidos frente a los supervivientes (28,1% vs. 9,3%). Sin embargo, en el análisis multivariante, ajustando otros factores de riesgo (edad, SCQ, uso de VM), no estaba asociada. Los autores creen que este hecho puede ser debido a la dificultad en el diagnóstico de la lesión por inhalación, por la ausencia de criterios de universalidad, su amplio rango de gravedad, posibilidad de perder

casos por afectación de la vía aérea distal que el fibrobroncoscopio no llega a detectar o por las mejoras en los tratamientos de esta patología. También se cree, que en algunas ocasiones, lesiones por inhalación no muy graves, pueden no necesitar de soporte ventilatorio; mientras que otras quemaduras asociadas a otros factores como pérdida del nivel de conciencia, necesidad de analgesia potente, compromiso de la vía aérea superior por quemaduras faciales, aunque no lleven síndrome de inhalación asociado, requerirán de intubación precoz y ventilación mecánica, con lo que la tasa de mortalidad puede incrementarse (hasta 6 veces en su estudio en el modelo univariante, con una OR de 3,5 en el análisis multivariante).

Otra complicación como el síndrome compartimental que precisa de la realización de escarofasciotomías, supone una diferencia estadísticamente significativa entre los supervivientes y los fallecidos, especialmente en la cohorte B ( $p < 0,001$ ), reflejo de mayor gravedad de las lesiones. Estas cifras coinciden con el estudio de *Palmieri et al.* (253), donde los pacientes vivos requirieron menos escarofasciotomías que los que morían (31,2%).

La incidencia de mortalidad también depende de que haya o no una patología coexistente significativa o de que se produzcan retrasos en la rehidratación. Algunos modelos predictores de mortalidad, incluyen unos factores de riesgo pero no otros, esto puede inducir a una sobre o infraestimación de la lesión (142,146,355). Nuestro estudio ha demostrado que la presencia de antecedentes cardiovasculares y respiratorios puede incrementar la mortalidad de los pacientes, en concreto los primeros muestran una  $p=0,03$  y  $p < 0,001$  para cada una de las cohortes, datos similares a los publicados en el estudio de *Chen et al.* (143) donde también mostraron valores significativos las enfermedades cardiovasculares, infecciosas, genitourinarias, psiquiátricas, respiratorias y metabólicas, que fueron fuertes predictores de mortalidad. Estos factores también aparecen reflejados en otros estudios revisados (253): pacientes con patología cardíaca o en tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes, son los que más frecuentemente mueren, al igual que los enfermos que padecen síndrome de inhalación o SDRA (147,179,253). Así se ha demostrado mediante la contribución ponderada de la suma de las comorbilidades. Algo más realístico, con la situación clínica que presentan nuestros pacientes, donde la presencia de ciertas condiciones médicas preexistentes tiene un impacto más evidente en la mortalidad.

No se encontraron diferencias en el mecanismo productor de la quemadura, ni con la profundidad en la cohorte A; sin embargo, en la cohorte B hemos observado mayor mortalidad a mayor afectación de la superficie cutánea. Estos datos, aparentemente contradictorios, concuerdan con la literatura. *Germann et al.* (356) encontraron que la afectación total de la profundidad de la piel se asociaba menos a la mortalidad que otras lesiones de menor profundidad. Igualmente *Ryan et al.* (147) encontró que la totalidad de la afectación de la piel se asociaba a mayor necesidad de escarotomías pero no contribuía significativamente a la mortalidad. Y otro estudio (317) coincidía que la afectación de la totalidad de las capas no se asociaba a mayor mortalidad pero sí a estancias hospitalarias más largas. *Galeiras et al.* (151) observaron una mayor mortalidad para quemaduras hasta 40% y por encima de 60% de SCQ, encontrando cierta meseta entre los valores de 40% y 60% de SCQ. Para este autor existe un mayor efecto sobre la mortalidad en las quemaduras que afectan a toda el espesor de la piel (OR: 8,95; 20-59% de SCQ) aunque sean menos extensas, comparados con las otras más superficiales aunque más extensas (OR: 7,41; 40-59% de SCQ). No obstante, resulta difícil hacer una estimación precisa de la profundidad de la quemadura en un examen inicial, porque puede seguir evolucionando en las primeras horas.

Es conocido que los pacientes con quemaduras extensas y profundas, presentan más cambios fisiopatológicos inducidos por un *shock* proporcional a la lesión térmica. La SCQ es una de las variables más significativas que afecta a la mortalidad. *Macedo et al.* (348) ya demostraron que el aumento de la gravedad de la quemadura, implica mayor pérdida de piel expuesta y mayores necesidades quirúrgicas, lo que puede llevar asociado más complicaciones que incrementen la tasa de mortalidad. El número de intervenciones también es un factor que ha indicado diferencias estadísticamente significativas en nuestro estudio: tanto en la cohorte A como en la B, la necesidad de más de dos cirugías aumentó el riesgo de mortalidad.

Los pacientes, al tener que ser sometidos a un mayor número de cirugías, tienen mayor riesgo de anemizarse. Esto, añadido a necesidades de fluidos en la reanimación, hace que muestren valores más bajos de Hb y Hto pudiendo condicionar una anemia dilucional. Los valores analíticos observados mostraron cifras más extremas en los pacientes fallecidos, siendo generalmente inferiores tanto las hemoglobinas como los hematocritos en el grupo de mortalidad, lo que coincide con algunas publicaciones (315). Sin embargo, estas cifras no fueron significativas en la cohorte A y sí en la cohorte B para los valores condicionantes de transfusión. Hay que destacar que ambas cohortes presentaron cifras mayores, aunque no significativas, de Hb y Hto en los fallecidos para los momentos del ingreso, pero sí significativos en la cohorte B para Hb ingreso y Hto precirugía 1. Aunque parezca sorprendente, un aumento de las cifras de Hto al ingreso condicionó una mayor mortalidad en nuestro estudio, pero sólo en el estudio univariante, pues en el multivariante, este factor perdió la significación estadística, por lo que puede considerarse factor de confusión. Esto puede justificarse debido al *shock* que sufren estos pacientes tras las quemaduras, que induce una mayor hemoconcentración producida por una mayor agresión térmica (75), con el consiguiente aumento de riesgo de mortalidad. El resto de valores fueron mayores en el grupo de supervivientes, así acudieron con mejores cifras a la intervención quirúrgica. Una comparación entre supervivientes y fallecidos en un estudio anual en Brasil, demostró en los análisis de laboratorio de estos últimos, una mayor frecuencia de anemia, hipoalbuminemia, trombocitopenia y un valor menor de CD 4+ (linfocitos), así como mayores complicaciones infecciosas (315,348). Concluyeron que estos valores bajos eran debidos a las pérdidas de las cirugías y a la hemólisis. También precisaron mayores transfusiones sanguíneas.

Del mismo modo, en nuestro estudio se mostraron diferencias estadísticamente significativas en las necesidades transfusionales: una mayor cantidad de unidades de sangre administradas en los fallecidos respecto a los supervivientes (en la cohorte A: los pacientes que fallecieron, se transfundieron una media de 20,46 unidades, mientras que los supervivientes se transfundieron una media de 3,20 unidades con una significación de  $p < 0,001$ ; en la cohorte B la media de unidades de los fallecidos fue de 27,77 unidades y la de los supervivientes 2,18 unidades también con significación estadística. Es razonable considerar que el número de unidades de sangre puede servir como marcador de gravedad de la lesión térmica (357), que incluya factores como una mayor SCQ que multiplique el número de cirugías necesarias y asocie múltiples transfusiones (315). *Smilowith et al.* (175) afirmó que la transfusión supuso casi 4 veces más de riesgo de muerte que la ausencia de transfusión. *Palmieri et al.* (253) también encontró diferencias similares en su población (los fallecidos recibieron un total de  $17,9 \pm 3$  unidades, frente a los supervivientes  $13 \pm 1,2$  unidades,  $p < 0,05$ ).

Pero todas estas circunstancias o variables, carecen de sentido cuando su análisis es aislado. Se comportan como factores de confusión entre ellas. Las fórmulas más utilizadas para la predicción de la mortalidad por quemaduras, se basan en un conjunto mínimo de variables

fácilmente obtenibles. Un ejemplo clásico es el cálculo del porcentaje de probabilidad de muerte mediante la edad del paciente en años más el porcentaje de la superficie corporal quemada (Índice de Baux). Este método es útil para la evaluación temprana, ya que es sencillo de aplicar. Pero se ha vuelto obsoleto debido a los avances en el tratamiento de los pacientes quemados en las últimas décadas que han aumentado de manera notable la supervivencia de los enfermos. En contraste, las fórmulas más recientes, tienen un uso clínico más limitado debido a su complejidad ya que requieren de la obtención de variables clínicas más sofisticadas, enfatizando la importancia de las comorbilidades en el pronóstico de los pacientes con quemaduras graves (358) (Tabla 80).

Hemos realizado un análisis multivariante de los fallecidos de ambas cohortes donde destacaron la edad, SCQ, antecedentes respiratorios y síndrome de inhalación. Incluimos en el análisis el Hto precirugía 1 como el único valor analítico que se aproxima a la significación estadística. Con dichos datos se elaboró un modelo predictivo de mortalidad.

El modelo de mortalidad se calibra bien, ya que la predicción no difiere significativamente entre la derivación y los conjuntos de validación (p=0,998 por el test de bondad de Hosmer y Lemeshow). También discrimina bien, porque el área bajo la curva ROC es de 0,974 (IC 95%: 0,95-0,99) que comparado con otros modelos aplicados en otros estudios, los resultados son mejores. *Macedo et al.* (348), en su estudio brasileño, encontró un modelo donde entre los factores predictivos se hallaban: edad > 50 años, % SCQ, estancia hospitalaria, infección por hongos y por bacterias multirresistentes. Un estudio realizado por *Steinval et al.* (359) hizo una revisión de múltiples modelos predictivos de mortalidad. Las Tabla 80 y Tabla 81, muestran la comparación de los modelos más relevantes, equiparándolos con nuestros resultados.

AUTOR	Modelo	Edad	% SCQ	Profund. total	Sínd. inhalac	Sexo	AP resp	Hto precir1
Baux	Baux score	✓	✓					
<i>Osler et al.</i> (360)	TIMM	✓	✓		✓			
<i>Galeiras et al.</i> (151)		✓	✓	✓	✓	✓		
<i>Osler et al.</i> (360)	rBaux score	✓	✓		✓			
<i>O'Keefe et al.</i> (148)		✓	✓	✓	✓	✓		
<i>Coste et al.</i> (361)	CMS score	✓	✓					
<i>Tobiasen et al.</i> (355)	ABSI score	✓	✓	✓	✓	✓		
<i>Blot et al.</i> (362)	BOBI score	✓	✓		✓			
<i>Ryan et al.</i> (147)	Ryan score	✓	✓		✓			
<i>Moreau et al.</i> (351)	Age-risk score	✓	✓					
<i>Burgos et al.</i>	Burgos score	✓	✓		✓		✓	✓

TIMM: Thermal Injury Mortality Model; rBaux: revised Baux score; CMS: Composite Measurement Scale; ABSI: Abbreviated Burn Severity Index; BOBI: Belgian Outcome in Burn Injury; SCQ: superficie corporal total; AP: antecedentes personales; Hto: hematocrito

Tabla adaptada de *Steinval et al.*, 2016 (359)

Tabla 80. Modelos predictivos de mortalidad

Entre ellos, hemos observado que nuestro análisis del área bajo la curva ROC (ABC) que muestra la validez predictiva del modelo (Figura 70) fue superior a la mayoría de los examinados: los modelos de *Osler et al. (the Thermal Injury Mortality Model-TIMM* y el *revised Baux score*) y el de *Galeiras et al. (151)*, proporcionaron la mayor área bajo la curva. Uno de los más conocidos es el modelo de *Ryan et al.*, donde los tres factores identificados que se asocian a la mortalidad fueron tener más de 60 años, una superficie corporal quemada mayor al 40% y sufrir síndrome de inhalación (147). La presencia de los tres factores asociaba una mortalidad cercana al 90%.

Modelo	ABC	IC 95%
<i>Baux score</i>	0,970	0,96-0,98
<i>TIMM (360)</i>	0,976	0,97-0,99
<i>Galeiras et al (151)</i>	0,976	0,97-0,99
<i>rBaux score (360)</i>	0,975	0,97-0,98
<i>O`Keefe (148)</i>	0,967	0,95-0,98
<i>CMS score (361)</i>	0,961	0,95-0,98
<i>ABSI score (355)</i>	0,961	0,95-0,97
<i>BOBI score (362)</i>	0,955	0,94-0,97
<i>Ryan score (147)</i>	0,935	0,92-0,95
<i>Age-risk score (351)</i>	0,934	0,91-0,95
<i>Burgos score</i>	0,974	0,95-0,99

ABC: área bajo la curva ROC

Tabla adaptada de *Steinval et al., 2016 (359)*

Tabla 81. Calibración de los modelos predictivos de mortalidad

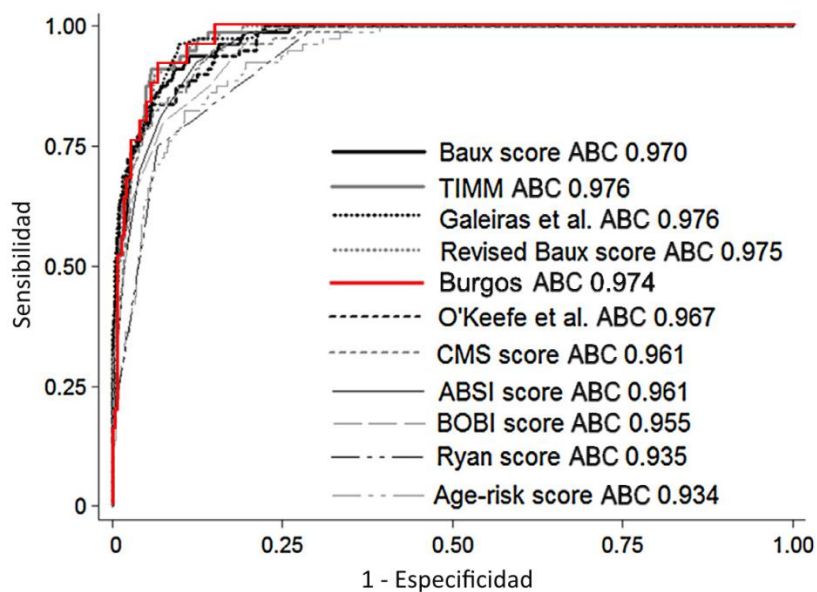


Imagen adaptada de *Steinval et al., 2016 (359)*

Figura 70. Curvas ROC de los modelos predictivos de mortalidad

Una estimación objetiva de la probabilidad de muerte puede ayudar a los clínicos a decidir y orientar el tratamiento de estos pacientes, y proporcionar expectativas realistas en estados críticos de los enfermos. Nuestra idea supuso proponer un modelo de regresión lineal múltiple de predicción de la mortalidad, con buena calibración y discriminación, y que se comporte favorablemente. Debía ser un modelo útil y de fácil aplicación para estratificar los pacientes con fines pronósticos y además estudiar sus efectos en las intervenciones terapéuticas.





## 6. LIMITACIONES

La principal limitación es su naturaleza retrospectiva. Sin embargo, un estudio de estas características y con la baja incidencia de esta patología, planteado de forma prospectiva, exigiría largo tiempo para conseguir el suficiente número de pacientes y que el estudio tuviera significación estadística. Por otro lado, si a esto añadimos la complejidad de estos pacientes y el largo periodo de realización que supondría, donde cambian las indicaciones terapéuticas y las técnicas y estrategias quirúrgicas, supondría, aumentar el número de variables a controlar. Para tratar de mitigar este sesgo se han definido estrictamente las variables y el seguimiento se ha hecho desde el ingreso hasta el alta hospitalaria. Otro de los problemas que pueden surgir, es que las variables pueden estar sometidas a confusión, la gravedad para una misma cantidad de superficie corporal quemada varía en relación a la zona de la quemadura, agente productor, tiempo de acción, profundidad... y las estrategias anestésicas y las técnicas quirúrgicas han variado con el tiempo.

Un ensayo clínico aleatorizado sería difícil de justificar, ya que en este tipo de pacientes la indicación de transfusión puede suponer la supervivencia del paciente y además podría afectar a la homogeneidad de la muestra.

El trabajo tiene como ventajas el número de pacientes estudiados, que todos han sido tratados en la misma unidad de quemados por un único equipo multidisciplinar y con criterios homogéneos.

Estos aspectos no controlados limitan el estudio desde el punto de vista metodológico, pero al mismo tiempo lo acercan a la práctica clínica habitual, en la que es muy difícil homogeneizar, por ejemplo, los criterios de transfusión. En este estudio pretendemos conocer las necesidades transfusionales que se nos pueden presentar en quirófano cuando tengamos un paciente quemado en nuestro ámbito laboral, con un objetivo eminentemente práctico: saber si debemos transfundir o no, y si es así, cuanto (de manera aproximada).



# CONCLUSIONES

*“Lo importante es no dejar de hacerse preguntas”*

Albert Einstein (1879-1955)

Científico del siglo XX



1. Un modelo matemático de regresión lineal nos permite aplicar una fórmula que estima las necesidades transfusionales del paciente quemado quirúrgico. La superficie corporal quemada, el número de cirugías y la hemoglobina antes de la primera intervención aportan a la ecuación una contribución estadísticamente significativa.
2. Los valores mayores a 15% de superficie corporal quemada e inferiores a 11,7 g/dl de hemoglobina antes de la primera intervención quirúrgica fueron los puntos de corte que aumentaron las probabilidades de transfusión sanguínea.
3. Los factores de riesgo de transfusión sanguínea perioperatoria fueron: sufrir quemaduras mayores a 15% de superficie corporal quemada, cifras de hemoglobina antes de la primera cirugía inferiores a 11,7 g/dl, ser sometidos a dos o más intervenciones, padecer antecedentes cardiovasculares y tener complicaciones como síndrome compartimental y/o síndrome de inhalación.
4. Los factores de riesgo de mortalidad fueron: la edad, la superficie corporal quemada, los antecedentes (especialmente la patología respiratoria), tener afectada la cabeza por la lesión, padecer síndrome de inhalación y/o síndrome compartimental, ser sometido a dos o más intervenciones y el número de unidades de hematíes transfundidos. Se ha elaborado un modelo predictivo de mortalidad con buena calibración y discriminación que incluyó los siguientes factores: edad, superficie corporal quemada, comorbilidades respiratorias y síndrome de inhalación.



# BIBLIOGRAFÍA





1. Cotanda FL. Manual de administración y gestión sanitaria. Ediciones Díaz de Santos; 1998. 876 p.
2. Ghalioungui P. La Medicina en el Egipto Faraónico. In: Laín Entralgo P, editor. Historia universal de la medicina. Barcelona: Salvat; 1971. p. 95–128.
3. Finlayson J. Ancient Egyptian Medicine: [A Bibliographical Demonstration in the Library of the Faculty of Physicians and Surgeons, Glasgow, January 12th, 1893.]. *Br Med J*. 1893 Apr 8;1(1684):748–52.
4. Papiro Ebers [Internet]. Egiptología. [cited 2017 Mar 15]. Available from: <http://www.egiptologia.org/fuentes/papiros/ebers/>
5. García Gual C. Sobre la Ciencia Médica. In: Tratados hipocráticos I, Juramento, Ley, Sobre la ciencia médica, Sobre la medicina antigua, Sobre el médico, Sobre la decencia, Aforismos, Preceptos, El pronóstico, Sobre la dieta en las enfermedades agudas, Sobre la enfermedad sagrada. Gredos; 1990. p. 9–61.
6. Laín Entralgo P. La Medicina Hipocrática. In: Laín Entralgo P, editor. Historia universal de la medicina. Barcelona: Salvat; 1971. p. 73–117.
7. Guerra F. Medicina Greco-Romana. In: Historia de la medicina. 2nd ed. Madrid: Norma; 1989. p. 147–66.
8. Guerra F. Medicina Islámica. In: Historia de la medicina. 2nd ed. Madrid: Norma; 1989. p. 186–204.
9. Ring ME. Giovanni da Vigo--surgeon and dentist to the Pope. *Bull Hist Dent*. 1968 Jul;16(1):2–8.
10. Guerra F. Medicina del Renacimiento I. In: Historia de la medicina. 2nd ed. Madrid: Norma; 1989. p. 247–65.
11. Petrucelli R. El Renacimiento. Siglos XV y XVI. In: Lyons AS, Petrucelli RJ, López Piñero JM, editors. Historia de la medicina. Barcelona: Doyma; 1991. p. 368–423.
12. A briefe and necessary treatise by William Clowes [Internet]. Wikimedia Commons. [cited 2017 Mar 15]. Available from: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:A\\_briefe\\_and\\_necessary\\_treatise\\_by\\_William\\_Clowes\\_Wellcome\\_M0010400.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:A_briefe_and_necessary_treatise_by_William_Clowes_Wellcome_M0010400.jpg)
13. Guerra F. Medicina del Renacimiento III. In: Historia de la medicina. 2nd ed. Madrid: Norma; 1989. p. 286–301.
14. Guerra F. Medicina del Barroco III. In: Historia de la medicina. 2nd ed. Madrid: Norma; 1989. p. 364–87.
15. Fernández-Vázquez JM, Fernández-Palomo LJ. Barón Guillaume Dupuytren. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2004 Jul;49(3):156–8.
16. Pruitt BA. Fluid and electrolyte replacement in the burned patient. *Surg Clin North Am*. 1978 Dec;58(6):1291–312.

17. Moyer CA, Brentano L, Gravens DL, Margraf HW, Monafa WW. TREATMENT OF LARGE HUMAN BURNS WITH 0.5 PER CENT SILVER NITRATE SOLUTION. *Arch Surg Chic Ill* 1960. 1965 Jun;90:812–67.
18. Guerra F. Medicina del Positivismo IX. In: *Historia de la medicina*. 2nd ed. Madrid: Norma; 1989. p. 875–929.
19. Lockwood JS. War-time activities of the National Research Council and the Committee on Medical Research; with particular reference to team-work on studies of wounds and burns. *Ann Surg*. 1946 Aug;124:314–27.
20. Neushul P. Science, government, and the mass production of penicillin. *J Hist Med Allied Sci*. 1993 Oct;48(4):371–95.
21. Saffle JR. The 1942 fire at Boston's Coconut Grove nightclub. *Am J Surg*. 1993 Dec;166(6):581–91.
22. Cope O. The treatment of the surface burns. *Ann Surg*. 1943 Jun;117(6):885–93.
23. Pruitt BA. Forces and factors influencing trauma care: 1983 A.A.S.T.(American Association for the Surgery of Trauma) Presidential address. *J Trauma*. 1984 Jun;24(6):463–70.
24. Tejerina C, Reig A, Codina J, Safont J, Baena P, Mirabet V. An epidemiological study of burn patients hospitalized in Valencia, Spain during 1989. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1992 Feb;18(1):15–8.
25. Rioja LF, Alonso PE, Soria MD, Redondo A, de la Cruz J, de Haro J. Incidence of ember burns in Andalusia (Spain). *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1993 Jun;19(3):220–2.
26. Fernández-Morales E, Gálvez-Alcaraz L, Fernández-Crehuet-Navajas J, Gómez-Gracia E, Salinas-Martínez JM. Epidemiology of burns in Malaga, Spain. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1997 Jun;23(4):323–32.
27. Pacheco Compañía FJ, Avellaneda Oviedo EM, González Rodríguez A, González Porto SA. Burn patients during the Summer Solstice festivities: A retrospective analysis in a hospital burn unit from 2005 to 2015. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2016 Nov;42(7):1567–72.
28. Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(5):R188.
29. National Burn Repository. Report of data from 2006-2015. [Internet]. American Burn Association. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.ameriburn.org/2016%20ABA%20Full.pdf>
30. OMS | Quemaduras [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/es/>
31. Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, Wurzer P, Hundeshagen G, Branski LK, et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2017 Mar;43(2):249–57.

32. Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol EJD*. 2002 Aug;12(4):390-399; quiz 400-401.
33. Fernández-Segoviano P, Esteban A. Histología de la piel. Cambios en el quemado. In: Lorente JÁ, Esteban A, editors. *Cuidados intensivos del paciente quemado*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1998. p. 36–49.
34. Khavkin J, Ellis DAF. Aging skin: histology, physiology, and pathology. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2011 May;19(2):229–34.
35. Pham TN, Gibran NS, Heimbach DM. Evaluación de la quemadura: decisiones de tratamiento. In: Herndon DN, editor. *Tratamiento integral de las quemaduras*. Barcelona: Elsevier Masson; 2010. p. 87–94.
36. Richmond JM, Harris JE. Immunology and skin in health and disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014 Dec 1;4(12):a015339.
37. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011 Apr;9(4):244–53.
38. Fernandez-Flores A. Regional Variations in the Histology of the Skin. *Am J Dermatopathol*. 2015 Oct;37(10):737–54.
39. Wong R, Geyer S, Weninger W, Guimberteau J-C, Wong JK. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol*. 2016 Feb;25(2):92–8.
40. Sjoberg F. Pre-hospital, fluid and early management, burn wound evaluation. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjoberg F, Wolf SE, editors. *Acute burn care*. Wien: Springer; 2012. p. 105–16. (Handbook of burns; vol. 1).
41. Hettiaratchy S, Papini R. Initial management of a major burn: II--assessment and resuscitation. *BMJ*. 2004 Jul 10;329(7457):101–3.
42. Burd A. Cuidados inmediatos y resucitación precoz del paciente quemado. In: Lorente JÁ, Esteban A, editors. *Cuidados intensivos del paciente quemado*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1998. p. 1–16.
43. Bittner EA, Shank E, Woodson L, Martyn JAJ. Acute and perioperative care of the burn-injured patient. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):448–64.
44. Wallace AB. The exposure treatment of burns. *Lancet Lond Engl*. 1951 Mar 3;1(6653):501–4.
45. Amirshaybani HR, Crecelius GM, Timothy NH, Pfeiffer M, Saggars GC, Manders EK. The natural history of the growth of the hand: I. Hand area as a percentage of body surface area. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Mar;107(3):726–33.
46. Prieto MF, Acha B, Gómez-Cía T, Fondón I, Serrano C. A system for 3D representation of burns and calculation of burnt skin area. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2011 Nov;37(7):1233–40.
47. Woodson LC, Sherwood ER, Aarsland A, Talon M, Kinsky MP, Morvant EM. Anestesia de los pacientes quemados. In: Herndon DN, editor. *Tratamiento integral de las quemaduras*. Barcelona: Elsevier Masson; 2010. p. 163–94.

48. Jose RM, Roy DK, Vidyadharan R, Erdmann M. Burns area estimation-an error perpetuated. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2004 Aug;30(5):481–2.
49. Giretzlehner M, Dirnberger J, Owen R, Haller HL, Lumenta DB, Kamolz L-P. The determination of total burn surface area: How much difference? *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2013 Sep;39(6):1107–13.
50. RISC Software GmbH. Burn Case 3D [Internet]. Available from: <http://www.burncase.at/en/burncase/burn-home>
51. Ding YL, Pu SS, Pan ZL, Lu X, Miao SG, Han CM, et al. Extensive scalds following accidental immersion in hot water pools. *Burns Incl Therm Inj.* 1987 Aug;13(4):305–8.
52. Walker AR. Fatal tapwater scald burns in the USA, 1979-86. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 1990 Feb;16(1):49–52.
53. Kumar P. Child abuse by thermal injury--a retrospective survey. *Burns Incl Therm Inj.* 1984 Jun;10(5):344–8.
54. Bird PE, Harrington DT, Barillo DJ, McSweeney A, Shirani KZ, Goodwin CW. Elder abuse: a call to action. *J Burn Care Rehabil.* 1998 Dec;19(6):522–7.
55. Klein MB, Gibran NS, Emerson D, Sullivan SR, Honari S, Engrav LH, et al. Patterns of grease burn injury: development of a classification system. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2005 Sep;31(6):765–7.
56. Bachier M, Hammond SE, Williams R, Jancelewicz T, Feliz A. Pediatric scalds: do cooking-related burns have a higher injury burden? *J Surg Res.* 2015 Nov;199(1):230–6.
57. Desai MH, Rutan RL, Herndon DN. Conservative treatment of scald burns is superior to early excision. *J Burn Care Rehabil.* 1991 Oct;12(5):482–4.
58. Gibran NS, Engrav LH, Heimbach DM, Swiontkowski MF, Foy HM. Engine block burns: Dupuytren's fourth-, fifth-, and sixth-degree burns. *J Trauma.* 1994 Aug;37(2):176–81.
59. Koh D-H, Lee S-G, Kim H-C. Incidence and characteristics of chemical burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2017 May;43(3):654–64.
60. Vivó C, Galeiras R, del Caz MDP. Initial evaluation and management of the critical burn patient. *Med Intensiva.* 2016 Feb;40(1):49–59.
61. Wang X, Zhang Y, Ni L, You C, Ye C, Jiang R, et al. A review of treatment strategies for hydrofluoric acid burns: current status and future prospects. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2014 Dec;40(8):1447–57.
62. Anderson WJ, Anderson JR. Hydrofluoric acid burns of the hand: mechanism of injury and treatment. *J Hand Surg.* 1988 Jan;13(1):52–7.
63. Mayer TG, Gross PL. Fatal systemic fluorosis due to hydrofluoric acid burns. *Ann Emerg Med.* 1985 Feb;14(2):149–53.
64. Graudins A, Burns MJ, Aaron CK. Regional intravenous infusion of calcium gluconate for hydrofluoric acid burns of the upper extremity. *Ann Emerg Med.* 1997 Nov;30(5):604–7.

65. Yuanhai Z, Liangfang N, Xingang W, Ruiming J, Liping L, Chunjiang Y, et al. Clinical arterial infusion of calcium gluconate: the preferred method for treating hydrofluoric acid burns of distal human limbs. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014 Jan;27(1):104–13.
66. Marques EG, Júnior GAP, Neto BFM, Freitas RA, Yaegashi LB, Almeida CEF, et al. Visceral injury in electrical shock trauma: proposed guideline for the management of abdominal electrocution and literature review. *Int J Burns Trauma*. 2014;4(1):1–6.
67. Silberstein E, Krieger Y, Sagi A, Shoham Y, Arnon O, Bogdanov-Berezovsky A. Electrical burn with abdominal visceral involvement managed by immediate aggressive debridement and flap coverage. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2013 Aug;15(8):456–8.
68. Honda T, Yamamoto Y, Mizuno M, Mitsusada M, Nakazawa H, Sasaki K, et al. Successful treatment of a case of electrical burn with visceral injury and full-thickness loss of the abdominal wall. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2000 Sep;26(6):587–92.
69. Chilbert M, Maiman D, Sances A, Myklebust J, Prieto TE, Swiontek T, et al. Measure of tissue resistivity in experimental electrical burns. *J Trauma*. 1985 Mar;25(3):209–15.
70. Lee RC, Kolodney MS. Electrical injury mechanisms: dynamics of the thermal response. *Plast Reconstr Surg*. 1987 Nov;80(5):663–71.
71. Mann R, Gibran N, Engrav L, Heimbach D. Is immediate decompression of high voltage electrical injuries to the upper extremity always necessary? *J Trauma*. 1996 Apr;40(4):584-587; discussion 587-589.
72. Peñuelas O, Cerdá E, Espino J, García-Domínguez J, Hierro PG, de la Cal MA, et al. Limb intracompartmental sepsis in burn patients associated with occult infection. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2010 Jun;36(4):558–64.
73. Liu HY, Zhang MQ, Wang RX, Yang GX, Sun YD, Liu QO. Experiences in the treatment of electrical burns covering deep wounds with various tissue flaps. *Acta Chir Plast*. 1989;31(4):209–25.
74. Guilabert P, Usúa G, Martín N, Abarca L, Barret JP, Colomina MJ. Fluid resuscitation management in patients with burns: update. *Br J Anaesth*. 2016 Sep;117(3):284–96.
75. Latenser BA. Critical care of the burn patient: the first 48 hours. *Crit Care Med*. 2009 Oct;37(10):2819–26.
76. Gauglitz GG, Jeschke MG. Pathophysiology of burn injury. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjoberg F, Wolf SE, editors. *Acute burn care*. Wien: Springer; 2012. p. 131–49. (Handbook of burns; vol. 1).
77. Kinsky MP, Guha SC, Button BM, Kramer GC. The role of interstitial starling forces in the pathogenesis of burn edema. *J Burn Care Rehabil*. 1998 Feb;19(1 Pt 1):1–9.
78. Soussi S, Legrand M. Hemodynamic coherence in patients with burns. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016 Dec;30(4):437–43.
79. Sherren PB, Hussey J, Martin R, Kundishora T, Parker M, Emerson B. Acute burn induced coagulopathy. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2013 Sep;39(6):1157–61.

80. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med.* 2007 Jun;33(6):951–62.
81. Azzopardi EA, McWilliams B, Iyer S, Whitaker IS. Fluid resuscitation in adults with severe burns at risk of secondary abdominal compartment syndrome--an evidence based systematic review. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2009 Nov;35(7):911–20.
82. Palmieri TL, Gamelli RL. Diagnosis and management of inhalation injury. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjoberg F, Wolf SE, editors. *Acute burn care.* Wien: Springer; 2012. p. 163–72. (Handbook of burns; vol. 1).
83. Mlcak RP, Suman OE, Herndon DN. Respiratory management of inhalation injury. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2007 Feb;33(1):2–13.
84. Haponik EF, Meyers DA, Munster AM, Smith PL, Britt EJ, Wise RA, et al. Acute upper airway injury in burn patients. Serial changes of flow-volume curves and nasopharyngoscopy. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Feb;135(2):360–6.
85. Linares HA, Herndon DN, Traber DL. Sequence of morphologic events in experimental smoke inhalation. *J Burn Care Rehabil.* 1989 Feb;10(1):27–37.
86. Foley FD. The burn autopsy. Fatal complications of burns. *Am J Clin Pathol.* 1969 Jul;52(1):1–13.
87. Moritz AR, Henriques FC, McLean R. The Effects of Inhaled Heat on the Air Passages and Lungs: An Experimental Investigation. *Am J Pathol.* 1945 Mar;21(2):311–31.
88. Hunt JL, Agee RN, Pruitt BA. Fiberoptic bronchoscopy in acute inhalation injury. *J Trauma.* 1975 Aug;15(8):641–9.
89. Endorf FW, Gamelli RL. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2007 Feb;28(1):80–3.
90. Dries DJ, Endorf FW. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013 Apr 19;21:31.
91. Thompson PB, Herndon DN, Traber DL, Abston S. Effect on mortality of inhalation injury. *J Trauma.* 1986 Feb;26(2):163–5.
92. Navar PD, Saffle JR, Warden GD. Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. *Am J Surg.* 1985 Dec;150(6):716–20.
93. Hollingsed TC, Saffle JR, Barton RG, Craft WB, Morris SE. Etiology and consequences of respiratory failure in thermally injured patients. *Am J Surg.* 1993 Dec;166(6):592-596; discussion 596-597.
94. Miller S, Huh J, Waxman K. Transporte de oxígeno en pacientes quemados. In: Lorente JÁ, Esteban A, editors. *Cuidados intensivos del paciente quemado.* Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1998. p. 331–40.

95. Ipaktchi K, Arbabi S. Advances in burn critical care. *Crit Care Med.* 2006 Sep;34(9 Suppl):S239-244.
96. Clark WR, Bonaventura M, Myers W. Smoke inhalation and airway management at a regional burn unit: 1974-1983. Part I: Diagnosis and consequences of smoke inhalation. *J Burn Care Rehabil.* 1989 Feb;10(1):52-62.
97. Muehlberger T, Kunar D, Munster A, Couch M. Efficacy of fiberoptic laryngoscopy in the diagnosis of inhalation injuries. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 Sep;124(9):1003-7.
98. Traber DL, Herndon DN, Enkhbaatar P, Maybauer MO, Maybauer DM. Fisiopatología de la lesión por inhalación. In: Herndon DN, editor. *Tratamiento integral de las quemaduras.* Barcelona: Elsevier Masson; 2010. p. 215-28.
99. Garutti-Martínez I. *Guías clínicas para la optimización hemodinámica perioperatoria de los pacientes adultos durante la cirugía no cardíaca.* Madrid: Cryre Marketing Solutions; 2015.
100. Fodor L, Fodor A, Ramon Y, Shoshani O, Rissin Y, Ullmann Y. Controversies in fluid resuscitation for burn management: literature review and our experience. *Injury.* 2006 May;37(5):374-9.
101. Pham TN, Cancio LC, Gibran NS, American Burn Association. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2008 Feb;29(1):257-66.
102. Oda J, Yamashita K, Inoue T, Harunari N, Ode Y, Mega K, et al. Resuscitation fluid volume and abdominal compartment syndrome in patients with major burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2006 Mar;32(2):151-4.
103. Gille J, Klezcewski B, Malcharek M, Raff T, Mogk M, Sablotzki A, et al. Safety of resuscitation with Ringer's acetate solution in severe burn (VoITRAB)--an observational trial. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2014 Aug;40(5):871-80.
104. Belba MK, Petrela EY, Belba GP. Comparison of hypertonic vs isotonic fluids during resuscitation of severely burned patients. *Am J Emerg Med.* 2009 Nov;27(9):1091-6.
105. Guha SC, Kinsky MP, Button B, Herndon DN, Traber LD, Traber DL, et al. Burn resuscitation: crystalloid versus colloid versus hypertonic saline hyperoncotic colloid in sheep. *Crit Care Med.* 1996 Nov;24(11):1849-57.
106. Eljjo GI, Poli de Figueiredo LF, Schenarts PJ, Traber DL, Traber LD, Kramer GC. Hypertonic saline dextran produces early (8-12 hrs) fluid sparing in burn resuscitation: a 24-hr prospective, double-blind study in sheep. *Crit Care Med.* 2000 Jan;28(1):163-71.
107. Cochran A, Morris SE, Edelman LS, Saffle JR. Burn patient characteristics and outcomes following resuscitation with albumin. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2007 Feb;33(1):25-30.
108. Vlachou E, Gosling P, Moiemmen NS. Hydroxyethylstarch supplementation in burn resuscitation--a prospective randomised controlled trial. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2010 Nov;36(7):984-91.



109. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, et al. [The 2013 Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion. An update on the Seville Document]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013 May;60(5):263.e1-263.e25.
110. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013 Feb 20;309(7):678–88.
111. Béchir M, Puhan MA, Fasshauer M, Schuepbach RA, Stocker R, Neff TA. Early fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) in severe burn injury: a randomized, controlled, double-blind clinical trial. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Dec 23;17(6):R299.
112. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma*. 2005 May;58(5):1011–8.
113. Ivy ME, Atweh NA, Palmer J, Possenti PP, Pineau M, D'Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J Trauma*. 2000 Sep;49(3):387–91.
114. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580–637.
115. Cooper AB, Cohn SM, Zhang HS, Hanna K, Stewart TE, Slutsky AS, et al. Five percent albumin for adult burn shock resuscitation: lack of effect on daily multiple organ dysfunction score. *Transfusion (Paris)*. 2006 Jan;46(1):80–9.
116. Lawrence A, Faraklas I, Watkins H, Allen A, Cochran A, Morris S, et al. Colloid administration normalizes resuscitation ratio and ameliorates 'fluid creep'. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2010 Feb;31(1):40–7.
117. Park SH, Hemmila MR, Wahl WL. Early albumin use improves mortality in difficult to resuscitate burn patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Nov;73(5):1294–7.
118. Navickis RJ, Greenhalgh DG, Wilkes MM. Albumin in Burn Shock Resuscitation: A Meta-Analysis of Controlled Clinical Studies. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2016 Jun;37(3):e268-278.
119. Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois M-J. Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients: A systematic review and meta-analysis. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2017 Feb;43(1):17–24.
120. Berger MM, Bernath MA, Chioléro RL. Resuscitation, anaesthesia and analgesia of the burned patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2001 Aug;14(4):431–5.
121. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernández-Mondéjar E, Guasch E, Marco P, et al. [Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document)]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016 Jan;63(1):e1–22.

122. Jurkovich GJ, Greiser WB, Luterman A, Curreri PW. Hypothermia in trauma victims: an ominous predictor of survival. *J Trauma*. 1987 Sep;27(9):1019–24.
123. Wang HE, Callaway CW, Peitzman AB, Tisherman SA. Admission hypothermia and outcome after major trauma. *Crit Care Med*. 2005 Jun;33(6):1296–301.
124. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jun;30(6):270–382.
125. Janzekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. *J Trauma*. 1970 Dec;10(12):1103–8.
126. Ong YS, Samuel M, Song C. Meta-analysis of early excision of burns. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2006 Mar;32(2):145–50.
127. Desai MH, Herndon DN, Broemeling L, Barrow RE, Nichols RJ, Rutan RL. Early burn wound excision significantly reduces blood loss. *Ann Surg*. 1990 Jun;211(6):753-759; discussion 759-762.
128. Guo F, Chen X-L, Wang Y-J, Wang F, Chen X-Y, Sun Y-X. Management of burns of over 80% of total body surface area: a comparative study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2009 Mar;35(2):210–4.
129. Garner JP, Heppell PSJ. Cerium nitrate in the management of burns. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2005 Aug;31(5):539–47.
130. Atiyeh BS, Hayek SN, Gunn SW. New technologies for burn wound closure and healing--review of the literature. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2005 Dec;31(8):944–56.
131. Gaos L, Fonseca R, González I, Berenguer B. Tratamiento quirúrgico agudo de las quemaduras. In: Lorente JÁ, Esteban A, editors. *Cuidados intensivos del paciente quemado*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1998. p. 121–135.
132. Ficha técnica y características del NexoBrid [Internet]. European Medicines Agency. [cited 2017 May 29]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002246/WC500136580.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002246/WC500136580.pdf)
133. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care Lond Engl*. 2015 Jun 12;19:243.
134. Dziewulski P, Villapalos J, Barret JP. Adult burn management. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjoberg F, Wolf SE, editors. *Acute burn care*. Wien: Springer; 2012. p. 259–78. (Handbook of burns; vol. 1).
135. Orgill DP. Excision and skin grafting of thermal burns. *N Engl J Med*. 2009 Feb 26;360(9):893–901.
136. Heimbach DM. Early burn excision and grafting. *Surg Clin North Am*. 1987 Feb;67(1):93–107.

137. Missavage AE, Bush RL, Kien ND, Reilly DA. The effect of clysed and topical epinephrine on intraoperative catecholamine levels. *J Trauma*. 1998 Dec;45(6):1074–8.
138. Barret JP, Dziwulski P, Wolf SE, Desai MH, Nichols RJ, Herndon DN. Effect of topical and subcutaneous epinephrine in combination with topical thrombin in blood loss during immediate near-total burn wound excision in pediatric burned patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1999 Sep;25(6):509–13.
139. Mzezewa S, Jönsson K, Aberg M, Sjöberg T, Salemark L. A prospective double blind randomized study comparing the need for blood transfusion with terlipressin or a placebo during early excision and grafting of burns. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2004 May;30(3):236–40.
140. Barret JP, Desai MH, Herndon DN. Massive transfusion of reconstituted whole blood is well tolerated in pediatric burn surgery. *J Trauma*. 1999 Sep;47(3):526–8.
141. Woodson LC, Sherwood ER, McQuitty A, Talon MD. Anesthesia for patients with acute burn injuries. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjöberg F, Wolf SE, editors. *Acute burn care*. Wien: Springer; 2012. p. 151–62. (Handbook of burns; vol. 1).
142. Knowlin L, Stanford L, Moore D, Cairns B, Charles A. The measured effect magnitude of co-morbidities on burn injury mortality. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2016 Nov;42(7):1433–8.
143. Chen C-C, Chen L-C, Wen B-S, Liu S-H, Ma H. Objective estimates of the probability of death in acute burn injury: a proposed Taiwan burn score. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Dec;73(6):1583–9.
144. Gómez-Cía T, Mallén J, Márquez T, Portela C, Lopez I. Mortality according to age and burned body surface in the Virgen del Rocio University Hospital. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1999 Jun;25(4):317–23.
145. Saffle J. Predicción del pronóstico del paciente quemado. In: Lorente JÁ, Esteban A, editors. *Cuidados intensivos del paciente quemado*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1998. p. 50–62.
146. García de Lorenzo A. Politraumatizados y quemados. In: García de Lorenzo A, editor. *Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el paciente crítico*. Majadahonda (Madrid): Ergon; 2006. p. 106–60.
147. Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med*. 1998 Feb 5;338(6):362–6.
148. O’Keefe GE, Hunt JL, Purdue GF. An evaluation of risk factors for mortality after burn trauma and the identification of gender-dependent differences in outcomes. *J Am Coll Surg*. 2001 Feb;192(2):153–60.
149. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Validation of the prognostic burn index: a nationwide retrospective study. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2015 Sep;41(6):1169–75.

150. Sheridan RL, Remensnyder JP, Schnitzer JJ, Schulz JT, Ryan CM, Tompkins RG. Current expectations for survival in pediatric burns. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 Mar;154(3):245–9.
151. Galeiras R, Lorente JA, Pértega S, Vallejo A, Tomicic V, de la Cal MA, et al. A model for predicting mortality among critically ill burn victims. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2009 Mar;35(2):201–9.
152. Lundy JB, Cancio LC. Burns associated with wars and disasters. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjoberg F, Wolf SE, editors. *Acute burn care*. Wien: Springer; 2012. p. 75–88. (Handbook of burns; vol. 1).
153. Dutton RP, Lefering R, Lynn M. Database predictors of transfusion and mortality. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6 Suppl):S70-77.
154. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 [Internet]. World Health Organization. [cited 2017 Mar 14]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf)
155. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [Internet]. World Health Organization. [cited 2017 Mar 14]. Available from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>
156. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014 Jan 30;123(5):615–24.
157. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liumbruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus Trasfus Sangue*. 2015 Jul;13(3):370–9.
158. Curinga G, Jain A, Feldman M, Prosciak M, Phillips B, Milner S. Red blood cell transfusion following burn. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2011 Aug;37(5):742–52.
159. Shah A, Stanworth SJ, McKechnie S. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:10–9, e3-5.
160. Palmieri TL, Greenhalgh DG. Blood transfusion in burns: what do we do? *J Burn Care Rehabil*. 2004 Feb;25(1):71–5.
161. Pérez Ferrer A, Gredilla Díaz E, Rodríguez Pérez E. Riesgos y eficacia de la transfusión alogénica. In: Pérez Ferrer A, editor. *Medicina Transfusional*. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2009. p. 7–16.
162. Shander A, Gross I, Hill S, Javidroozi M, Sledge S, College of American Pathologists, et al. A new perspective on best transfusion practices. *Blood Transfus Trasfus Sangue*. 2013 Apr;11(2):193–202.
163. Poletes GP, Miller SF, Finley RK, Lincks J. Blood use in the burn unit: a possible role for erythropoietin. *J Burn Care Rehabil*. 1994 Feb;15(1):37–41.
164. Kulvatunyou N, Heard SO. Care of the injured Jehovah's Witness patient: case report and review of the literature. *J Clin Anesth*. 2004 Nov;16(7):548–53.

165. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004 Apr 5;116 Suppl 7A:58S–69S.
166. Shander A, Javidroozi M, Ozawa S, Hare GMT. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth.* 2011 Dec;107 Suppl 1:i41-59.
167. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2011 Oct 15;378(9800):1396–407.
168. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 2004 Oct 15;104(8):2263–8.
169. Partridge J, Harari D, Gossage J, Dhesi J. Anaemia in the older surgical patient: a review of prevalence, causes, implications and management. *J R Soc Med.* 2013 Jul;106(7):269–77.
170. Shander A, Javidroozi M. The patient with anemia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016 Jun;29(3):438–45.
171. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 2012 Jan;147(1):49–55.
172. Hare GMT, Tsui AKY, Ozawa S, Shander A. Anaemia: can we define haemoglobin thresholds for impaired oxygen homeostasis and suggest new strategies for treatment? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013 Mar;27(1):85–98.
173. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth.* 2012 Jul;109(1):55–68.
174. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth.* 2014 Sep;113(3):416–23.
175. Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Zhao S, Xu J, et al. Association Between Anemia, Bleeding, and Transfusion with Long-term Mortality Following Noncardiac Surgery. *Am J Med.* 2016 Mar;129(3):315–323.e2.
176. Demling RH. The burn edema process: current concepts. *J Burn Care Rehabil.* 2005 Jun;26(3):207–27.
177. Palmieri TL, Sen S, Falwell K, Greenhalgh DG. Blood product transfusion: does location make a difference? *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2011 Feb;32(1):61–5.
178. Criswell KK, Gamelli RL. Establishing transfusion needs in burn patients. *Am J Surg.* 2005 Mar;189(3):324–6.
179. Sittig KM, Deitch EA. Blood transfusions: for the thermally injured or for the doctor? *J Trauma.* 1994 Mar;36(3):369–72.

180. Topley E, Jackson MG, Cason JS, Davies JWL. Assessment of Red Cell Loss in the First Two Days After Severe Burns. *Ann Surg.* 1962 Apr;155(4):581–90.
181. Kwan P, Gomez M, Cartotto R. Safe and successful restriction of transfusion in burn patients. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2006 Dec;27(6):826–34.
182. Dye DJ. Requirements for cross-matched blood in burns surgery. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 1993 Dec;19(6):524–8.
183. Cartotto R, Musgrave MA, Beveridge M, Fish J, Gomez M. Minimizing blood loss in burn surgery. *J Trauma.* 2000 Dec;49(6):1034–9.
184. Budny PG, Regan PJ, Roberts AH. The estimation of blood loss during burns surgery. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 1993 Apr;19(2):134–7.
185. Thakkar RN, Kim D, Knight AM, Riedel S, Vaidya D, Wright SM. Impact of an educational intervention on the frequency of daily blood test orders for hospitalized patients. *Am J Clin Pathol.* 2015 Mar;143(3):393–7.
186. Suehiro K, Joosten A, Alexander B, Cannesson M. Continuous noninvasive hemoglobin monitoring: ready for prime time? *Curr Opin Crit Care.* 2015 Jun;21(3):265–70.
187. Lunn JN, Elwood PC. Anaemia and surgery. *Br Med J.* 1970 Jul 11;3(5714):71–3.
188. Leal-Noval SR, Muñoz-Gómez M, Jiménez-Sánchez M, Cayuela A, Leal-Romero M, Puppò-Moreno A, et al. Red blood cell transfusion in non-bleeding critically ill patients with moderate anemia: is there a benefit? *Intensive Care Med.* 2013 Mar;39(3):445–53.
189. Laglera S, Rasal S, García-Erce JA, Sánchez-Matienzo D, Pardillos C, Sánchez-Tirado JA. [Update on transfusion practice among anesthesiologists and its impact on the surgical patient]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2003 Dec;50(10):498–503.
190. Basora Macaya M. [From blood-saving techniques to patient blood management]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2013 May;60(5):245–8.
191. Bailey CR, Klein AA, Hunt BJ. Blood--the most important humour? *Anaesthesia.* 2015 Jan;70 Suppl 1:1–2, e1.
192. Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology.* 2012 Jun;116(6):1367–76.
193. McCullough J. Innovation in transfusion medicine and blood banking: documenting the record in 50 years of TRANSFUSION. *Transfusion (Paris).* 2010 Dec;50(12):2542–6.
194. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun;34(6):332–95.
195. Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013 Mar;27(1):43–58.

196. Koch CG, Li L, Sun Z, Hixson ED, Tang A, Phillips SC, et al. Hospital-acquired anemia: prevalence, outcomes, and healthcare implications. *J Hosp Med*. 2013 Sep;8(9):506–12.
197. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood*. 2009 Apr 9;113(15):3406–17.
198. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2008 Sep;36(9):2667–74.
199. Shander A, Goodnough LT. Why an alternative to blood transfusion? *Crit Care Clin*. 2009 Apr;25(2):261–277, Table of Contents.
200. Díaz O, Yepes MJ, Vila M, García Gregorio N, Plaza M, Errando CL. Hemorragia y transfusión masivas. Recomendaciones para la elaboración de un protocolo. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013 Jun;60:73–85.
201. Gill R. Practical management of major blood loss. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:54–7, e19-20.
202. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *Br J Anaesth*. 2013 Dec;111 Suppl 1:i71-82.
203. Kozek-Langenecker SA. Coagulation and transfusion in the postoperative bleeding patient. *Curr Opin Crit Care*. 2014 Aug;20(4):460–6.
204. Glas GJ, Levi M, Schultz MJ. Coagulopathy and its management in patients with severe burns. *J Thromb Haemost JTH*. 2016 May;14(5):865–74.
205. Lavrentieva A. Coagulopathy in burn patients: one part of a deadly trio. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2015 May;41(3):419–20.
206. Barret JP, Gomez PA. Disseminated intravascular coagulation: a rare entity in burn injury. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2005 May;31(3):354–7.
207. Niles SE, McLaughlin DF, Perkins JG, Wade CE, Li Y, Spinella PC, et al. Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties. *J Trauma*. 2008 Jun;64(6):1459-1463; discussion 1463-1465.
208. Etxaniz A, Pita E. [Management of bleeding and coagulopathy following major trauma]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016 May;63(5):289–96.
209. Mitra B, Wasiak J, Cameron PA, O'Reilly G, Dobson H, Cleland H. Early coagulopathy of major burns. *Injury*. 2013 Jan;44(1):40–3.
210. Sherren PB, Hussey J, Martin R, Kundishora T, Parker M, Emerson B. Lethal triad in severe burns. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2014 Dec;40(8):1492–6.
211. Mullins F, Mian MAH, Jenkins D, Brandigi C, Shaver JR, Friedman B, et al. Thromboembolic complications in burn patients and associated risk factors. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2013 Jun;34(3):355–60.

212. Harrington DT, Mazingo DW, Cancio L, Bird P, Jordan B, Goodwin CW. Thermally injured patients are at significant risk for thromboembolic complications. *J Trauma*. 2001 Mar;50(3):495–9.
213. Park MS, Martini WZ, Dubick MA, Salinas J, Butenas S, Kheirabadi BS, et al. Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time. *J Trauma*. 2009 Aug;67(2):266-275; discussion 275-276.
214. Schaden E, Kimberger O, Kraincuk P, Baron DM, Metnitz PG, Kozek-Langenecker S. Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements. *Br J Anaesth*. 2012 Sep;109(3):376–81.
215. Pidcoke HF, Isbell CL, Herzig MC, Fedyk CG, Schaffer BS, Chung KK, et al. Acute blood loss during burn and soft tissue excisions: An observational study of blood product resuscitation practices and focused review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S39-47.
216. Lavrentieva A. Replacement of specific coagulation factors in patients with burn: a review. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2013 Jun;39(4):543–8.
217. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:68–72, e24.
218. Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, Baron L, Pavlin E, Heimbach DM, et al. Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol*. 1987 Nov;67(3):365–8.
219. Levin G, Sukhareva E. The influence of thermal trauma on pro- and anticoagulant activity of erythrocyte-derived microvesicles. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2016 Nov;42(7):1528–33.
220. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, Wade CE, Kozar RA, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg*. 2012 Sep;256(3):476–86.
221. Navarro Suay R, Pérez Ferrer A, Jiménez Vizuete JM. [Control of bleeding in the military environment]. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2012 Dec;59(10):562–72.
222. Afshari A, Wikkelsø A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;(3):CD007871.
223. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care Lond Engl*. 2007;11(1):R17.
224. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care Lond Engl*. 2016;20:100.



225. Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet Lond Engl*. 2013 May 25;381(9880):1855–65.
226. Brecher ME, Monk T, Goodnough LT. A standardized method for calculating blood loss. *Transfusion (Paris)*. 1997 Oct;37(10):1070–4.
227. Fraga G, Ramos-Luengo A, Miyagi M, Rodríguez-Tato P, Berberana M, González L. [Decrease in allogenic transfusions due to the spread of use of postoperative retransfusion systems in knee replacement surgery]. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2013 Jul;60(6):308–12.
228. Gilsanz Rodríguez F. Técnicas de ahorro de sangre: algunas consideraciones. In: Pérez Ferrer A, editor. *Medicina Transfusional*. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2009. p. 1–5.
229. Wallace EL, Churchill WH, Surgenor DM, Cho GS, McGurk S. Collection and transfusion of blood and blood components in the United States, 1994. *Transfusion (Paris)*. 1998 Jul;38(7):625–36.
230. Norgaard A, De Lichtenberg TH, Nielsen J, Johansson PI. Monitoring compliance with transfusion guidelines in hospital departments by electronic data capture. *Blood Transfus Trasfus Sangue*. 2014 Oct;12(4):509–19.
231. Roubinian NH, Escobar GJ, Liu V, Swain BE, Gardner MN, Kipnis P, et al. Trends in red blood cell transfusion and 30-day mortality among hospitalized patients. *Transfusion (Paris)*. 2014 Oct;54(10 Pt 2):2678–86.
232. Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PP, McClelland B, Ker K. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Oct 6;(10):CD002042.
233. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet Lond Engl*. 2013 May 25;381(9880):1845–54.
234. Estadísticas Nacionales [Internet]. Federación española de donantes de sangre. [cited 2017 Mar 14]. Available from: <http://www.donantesdesangre.net/papelfenadose4.htm>
235. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion (Paris)*. 2002 Jul;42(7):812–8.
236. van Woerkens EC, Trouwborst A, van Lanschot JJ. Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human? *Anesth Analg*. 1992 Nov;75(5):818–21.
237. Mann R, Heimbach DM, Engrav LH, Foy H. Changes in transfusion practices in burn patients. *J Trauma*. 1994 Aug;37(2):220–2.
238. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006 Jul;105(1):198–208.

239. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol*. 2001 Apr;113(1):24–31.
240. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999 Feb 11;340(6):409–17.
241. Hajjar LA, Vincent J-L, Galas FRBG, Nakamura RE, Silva CMP, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010 Oct 13;304(14):1559–67.
242. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011 Dec 29;365(26):2453–62.
243. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013 Jan 3;368(1):11–21.
244. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med*. 2004 Jan;32(1):39–52.
245. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18;(4):CD002042.
246. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 12;10:CD002042.
247. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2014 Apr 2;311(13):1317–26.
248. Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, Cooper ES, DeChristopher PJ, Glenn GC, et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*. 1998 Feb;122(2):130–8.
249. Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, Haan CK, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg*. 2007 May;83(5 Suppl):S27-86.
250. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med*. 2009 Dec;37(12):3124–57.
251. Liunbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G, Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Working Party.

- Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. I. The pre-operative period. *Blood Transfus Trasfus Sanguie*. 2011 Jan;9(1):19–40.
252. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB\*. *Ann Intern Med*. 2012 Jul 3;157(1):49–58.
253. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med*. 2006 Jun;34(6):1602–7.
254. Boral L, Kowal-Vern A, Yogore M, Patel H, Latenser BA. Transfusions in burn patients with/without comorbidities. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2009 Apr;30(2):268–73.
255. Jeschke MG, Chinkes DL, Finnerty CC, Przkora R, Pereira CT, Herndon DN. Blood transfusions are associated with increased risk for development of sepsis in severely burned pediatric patients. *Crit Care Med*. 2007 Feb;35(2):579–83.
256. Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*. 1998 Jan 21;279(3):199–205.
257. Messmer K, Sunder-Plassmann L, Jesch F, Görnandt L, Sinagowitz E, Kessler M. Oxygen supply to the tissues during limited normovolemic hemodilution. *Res Exp Med Z Für Gesamte Exp Med Einschl Exp Chir*. 1973 Jan 25;159(3):152–66.
258. Topley E, Jackson DM. The clinical control of red cell loss in burns. *J Clin Pathol*. 1957 Feb;10(1):1–19.
259. Howie CCM. Anaesthesia for grafting procedures. *Baillières Clin Anaesthesiol*. 1987 Sep 1;1(3):619–33.
260. Spijker R. Basic problems in burns: proceedings of the Symposium for Treatment of Burns held in Prague, Sept. 13-15, 1973. In: Vrabec R, Konícková Z, Moserová J, Czech Society of Plastic Surgeons, editors. Berlin ; New York: Springer-Verlag; 1975.
261. Cason JS. *Treatment of Burns*. Chapman and Hall; 1981. 360 p.
262. Snelling C. Quantitative evaluation of blood loss during debridement and grafting of burns. *Can J Surg*. 1982;25:416–7.
263. Moran KT, O'Reilly TJ, Furman W, Munster AM. A new algorithm for calculation of blood loss in excisional burn surgery. *Am Surg*. 1988 Apr;54(4):207–8.
264. Napier JA, Biffin AH, Lay D. Efficiency of use of blood for surgery in south and mid Wales. *Br Med J Clin Res Ed*. 1985 Sep 21;291(6498):799–801.
265. Sheridan R. Reducing blood loss in burn care. *Crit Care Med*. 2007 Feb;35(2):665.
266. Wahl WL, Hemmila MR, Maggio PM, Arbabi S. Restrictive red blood cell transfusion: not just for the stable intensive care unit patient. *Am J Surg*. 2008 Jun;195(6):803–6.

267. von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei U, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Med*. 1999 Dec;27(12):2630–9.
268. Pérez-Valdivieso JR, Monedero P, García-Fernández N, Vives M, Lavilla FJ, Bes-Rastrollo M, et al. [Blood transfusion during heart surgery. A retrospective nested case-control study]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013 Feb;60(2):79–86.
269. Spahn DR, Theusinger OM, Hofmann A. Patient blood management is a win-win: a wake-up call. *Br J Anaesth*. 2012 Jun;108(6):889–92.
270. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2544–52.
271. Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfus Med Rev*. 2011 Apr;25(2):89–101.
272. Storry JR, Castilho L, Daniels G, Flegel WA, Garratty G, Francis CL, et al. International Society of Blood Transfusion Working Party on red cell immunogenetics and blood group terminology: Berlin report. *Vox Sang*. 2011 Jul;101(1):77–82.
273. Green L, Allard S, Cardigan R. Modern banking, collection, compatibility testing and storage of blood and blood components. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:3–9, e2.
274. Hart S, Cserti-Gazdewich CM, McCluskey SA. Red cell transfusion and the immune system. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:38–45, e13-16.
275. Posluszny JA, Gamelli RL. Anemia of Thermal Injury: Combined Acute Blood Loss Anemia and Anemia of Critical Illness. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2010;31(2):229–42.
276. Refaai MA, Blumberg N. The transfusion dilemma--weighing the known and newly proposed risks of blood transfusions against the uncertain benefits. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):17–35.
277. O'Mara MS, Hayetian F, Slater H, Goldfarb IW, Tolchin E, Caushaj PF. Results of a protocol of transfusion threshold and surgical technique on transfusion requirements in burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2005 Aug;31(5):558–61.
278. Gomez M, Logsetty S, Fish JS. Reduced blood loss during burn surgery. *J Burn Care Rehabil*. 2001 Apr;22(2):111–7.
279. Jeschke MG, Herndon DN. Blood transfusion in burns: benefit or risk? *Crit Care Med*. 2006 Jun;34(6):1822–3.
280. Graves TA, Cioffi WG, Mason AD, McManus WF, Pruitt BA. Relationship of transfusion and infection in a burn population. *J Trauma*. 1989 Jul;29(7):948-952; discussion 952-954.
281. Velásquez JF, Cata JP. Transfusions of blood products and cancer outcomes. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015 Oct;62(8):461–7.

282. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler DI. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth*. 2013 May;110(5):690–701.
283. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD005033.
284. Tartter PI. The association of perioperative blood transfusion with colorectal cancer recurrence. *Ann Surg*. 1992 Dec;216(6):633–8.
285. Little AG, Wu HS, Ferguson MK, Ho CH, Bowers VD, Segalin A, et al. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis of patients with stage I non-small-cell lung cancer. *Am J Surg*. 1990 Dec;160(6):630–632; discussion 633.
286. Persijn GG, Cohen B, Lansbergen Q, van Rood JJ. Retrospective and prospective studies on the effect of blood transfusions in renal transplantation in The Netherlands. *Transplantation*. 1979 Nov;28(5):396–401.
287. Marano G, Pupella S, Vaglio S, Liembruno GM, Grazzini G. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. *Blood Transfus Trasfus Sangue*. 2016 Mar;14(2):95–100.
288. Nelson KE, Donahue JG, Muñoz A, Cohen ND, Ness PM, Teague A, et al. Transmission of retroviruses from seronegative donors by transfusion during cardiac surgery. A multicenter study of HIV-1 and HTLV-I/II infections. *Ann Intern Med*. 1992 Oct 1;117(7):554–9.
289. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. First of two parts--blood transfusion. *N Engl J Med*. 1999 Feb 11;340(6):438–47.
290. Epstein JS, Holmberg JA. Progress in monitoring blood safety. *Transfusion (Paris)*. 2010 Jul;50(7):1408–12.
291. Añón JM, García de Lorenzo A, Quintana M, González E, Bruscas MJ. [Transfusion-related acute lung injury]. *Med Intensiva Soc Esp Med Intensiva Unidades Coronarias*. 2010 Mar;34(2):139–49.
292. Vamvakas EC, Blajchman MA. Blood still kills: six strategies to further reduce allogeneic blood transfusion-related mortality. *Transfus Med Rev*. 2010 Apr;24(2):77–124.
293. Vamvakas EC. Reasons for moving toward a patient-centric paradigm of clinical transfusion medicine practice. *Transfusion (Paris)*. 2013 Apr;53(4):888–901.
294. Flegel WA, Natanson C, Klein HG. Does prolonged storage of red blood cells cause harm? *Br J Haematol*. 2014 Apr;165(1):3–16.
295. Hess JR, Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Scientific problems in the regulation of red blood cell products. *Transfusion (Paris)*. 2012 Aug;52(8):1827–35.
296. Orlov D, Karkouti K. The pathophysiology and consequences of red blood cell storage. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:29–37, e9-12.

297. Neamțu MC, Pârvu A, Pârvănescu H, Neamțu LR, Vrabetu M. Could stored blood transfusions (SBT) alter the mechanisms implied in wound healing, in burned patients? *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol*. 2011;52(2):599–604.
298. Williamson LM, Devine DV. Challenges in the management of the blood supply. *Lancet Lond Engl*. 2013 May 25;381(9880):1866–75.
299. Devine DV, Sher GD, Reesink HW, Panzer S, Hetzel P a. S, Wong JK, et al. Inventory management. *Vox Sang*. 2010 Apr;98(3 Pt 1):e295-363.
300. Sheridan RL, Szyfelbein SK. Trends in blood conservation in burn care. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2001 May;27(3):272–6.
301. BOCM 10-09-2009 [Internet]. Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid. [cited 2017 Mar 13]. Available from: [https://www.bocm.es/boletin/CM\\_Orden\\_BOCM/2009/09/10/2009-09-10\\_09092009\\_0002.pdf](https://www.bocm.es/boletin/CM_Orden_BOCM/2009/09/10/2009-09-10_09092009_0002.pdf)
302. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion (Paris)*. 2010 Apr;50(4):753–65.
303. Abraham I, Sun D. The cost of blood transfusion in Western Europe as estimated from six studies. *Transfusion (Paris)*. 2012 Sep;52(9):1983–8.
304. Canillas F, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA, Pavía-Molina J, Gómez-Luque A, Muñoz M. 'Patient blood management' in orthopaedic surgery. *Rev Espanola Cirugia Ortop Traumatol*. 2015 Jun;59(3):137–49.
305. Lundy JB, Hetz K, Chung KK, Renz EM, White CE, King BT, et al. Outcomes with the use of recombinant human erythropoietin in critically ill burn patients. *Am Surg*. 2010 Sep;76(9):951–6.
306. Still JM, Belcher K, Law EJ, Thompson W, Jordan M, Lewis M, et al. A double-blinded prospective evaluation of recombinant human erythropoietin in acutely burned patients. *J Trauma*. 1995 Feb;38(2):233–6.
307. CRASH-2 Collaborators, Intracranial Bleeding Study. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). *BMJ*. 2011 Jul 1;343:d3795.
308. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*. 2012 May 17;344:e3054.
309. Domínguez A, Alsina E, Landín L, García-Miguel JF, Casado C, Gilsanz F. Transfusion requirements in burn patients undergoing primary wound excision: effect of tranexamic acid. *Minerva Anesthesiol*. 2016 Nov 9;
310. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2017 May 27;389(10084):2105–16.

311. OMS | 10 datos sobre las transfusiones de sangre [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [cited 2017 Mar 14]. Available from: [http://www.who.int/features/factfiles/blood\\_transfusion/blood\\_transfusion/es/index9.html](http://www.who.int/features/factfiles/blood_transfusion/blood_transfusion/es/index9.html)
312. Fitzgerald O'Connor EJ, Booth SP, Dheansa BS, Gilbert PM. Parkland formula calculator. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2008 Nov;34(7):1055–6.
313. Referencias bibliográficas Vancouver [Internet]. Fistera. Available from: <https://www.fistera.com/herramientas/recursos/vancouver/>
314. Wu G, Zhuang M, Fan X, Hong X, Wang K, Wang H, et al. Blood transfusions in severe burn patients: Epidemiology and predictive factors. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2016 Dec;42(8):1721–7.
315. Koljonen V, Tuimala J, Haglund C, Tukiainen E, Vuola J, Juvonen E, et al. The Use of Blood Products in Adult Patients with Burns. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc*. 2016 Feb 29;
316. Blom L, Klingberg A, Laflamme L, Wallis L, Hasselberg M. Gender-specific differences and burn outcome. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2017 Jun;43(4):889–90.
317. Wong MK, Ngim RC. Burns mortality and hospitalization time--a prospective statistical study of 352 patients in an Asian National Burn Centre. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1995 Feb;21(1):39–46.
318. Julia AR, Basílico H, Magaldi G, Demirdjian G. [Transfusional requirements for escharectomy in burned children]. *Arch Argent Pediatría*. 2010 Feb;108(1):55–60.
319. Sheridan RL. Burns. *Crit Care Med*. 2002 Nov;30(11 Suppl):S500-514.
320. Luo G, Fan H, Sun W, Peng Y, Chen L, Tao J, et al. Blood loss during extensive escharectomy and auto-microskin grafting in adult male major burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2011 Aug;37(5):790–3.
321. Yogore MG, Boral L, Kowal-Vern A, Patel H, Brown S, Latenser BA. Use of blood bank services in a burn unit. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2006 Dec;27(6):835–41.
322. Hébert PC, Wells G, Martin C, Tweeddale M, Marshall J, Blajchman M, et al. A Canadian survey of transfusion practices in critically ill patients. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med*. 1998 Mar;26(3):482–7.
323. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma*. 2003 May;54(5):898-905; discussion 905-907.
324. Croce MA, Tolley EA, Claridge JA, Fabian TC. Transfusions result in pulmonary morbidity and death after a moderate degree of injury. *J Trauma*. 2005 Jul;59(1):19-23; discussion 23-24.
325. Meier J, Filipescu D, Kozek-Langenecker S, Llau Pitarch J, Mallett S, Martus P, et al. Intraoperative transfusion practices in Europe. *Br J Anaesth*. 2016 Feb;116(2):255–61.

326. Palmieri TL, Lee T, O'Mara MS, Greenhalgh DG. Effects of a restrictive blood transfusion policy on outcomes in children with burn injury. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc.* 2007 Feb;28(1):65–70.
327. Berger MD, Gerber B, Arn K, Senn O, Schanz U, Stussi G. Significant reduction of red blood cell transfusion requirements by changing from a double-unit to a single-unit transfusion policy in patients receiving intensive chemotherapy or stem cell transplantation. *Haematologica.* 2012 Jan;97(1):116–22.
328. Trueblood HW, Nelsen TS, Oberhelman HA. The effect of acute anemia and iron deficiency anemia on wound healing. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 1969 Jul;99(1):113–6.
329. Zederfeldt B. Studies on wound healing and trauma; with special reference to intravascular aggregation of erythrocytes. *Acta Chir Scand Suppl.* 1957;224:1–85.
330. Jensen JA, Goodson WH, Vasconez LO, Hunt TK. Wound healing in anemia. *West J Med.* 1986 Apr;144(4):465–7.
331. Lu RP, Lin F-C, Ortiz-Pujols SM, Adams SD, Whinna HC, Cairns BA, et al. Blood utilization in patients with burn injury and association with clinical outcomes (CME). *Transfusion (Paris).* 2013 Oct;53(10):2212–2221; quiz 2211.
332. Sizer SC, Cherian JJ, Elmallah RDK, Pierce TP, Beaver WB, Mont MA. Predicting Blood Loss in Total Knee and Hip Arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2015 Oct;46(4):445–59.
333. Judkins K. Anaesthesia. In: Settle J, editor. *Principles And Practice Of Burns Management.* 1 edition. Berlin; New York: Churchill Livingstone; 1996. p. 314.
334. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology.* 1983 Mar;58(3):277–80.
335. Brown RA, Grobbelaar AO, Barker S, Rode H. A formula to calculate blood cross-match requirements for early burn surgery in children. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 1995 Aug;21(5):371–3.
336. Warden GD, Saffle JR, Kravitz M. A two-stage technique for excision and grafting of burn wounds. *J Trauma.* 1982 Feb;22(2):98–103.
337. Steadman PB, Pegg SP. A quantitative assessment of blood loss in burn wound excision and grafting. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 1992 Dec;18(6):490–1.
338. Imai R, Matsumura H, Uchida R, Watanabe K. Perioperative hemodilutional autologous blood transfusion in burn surgery. *Injury.* 2008 Jan;39(1):57–60.
339. Vasko SD, Burdge JJ, Ruberg RL, Verghese AS. Evaluation of erythropoietin levels in the anemia of thermal injury. *J Burn Care Rehabil.* 1991 Oct;12(5):437–41.
340. Drew PJ, Ciampolini J, Dickson WA. Blood crossmatching for burn surgery: potential for reduced wastage using a modified dye formula. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 1999 Nov;25(7):651–4.
341. Janezic T, Prezelj B, Brcić A, Arnez Z, Zaletelj-Kragelj L. Intraoperative blood loss after tangential excision of burn wounds treated by subeschar infiltration of epinephrine.



- Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg Nord Plast Foren Nord Klubb Handkirurgi. 1997 Sep;31(3):245–50.
342. Rosenberg JL, Zawacki BE. Reduction of blood loss using tourniquets and ‘compression’ dressings in excising limb burns. *J Trauma*. 1986 Jan;26(1):47–50.
343. Rigueros Springford L, Creasy H, Cubison T, Dheansa B. A novel technique of NexoBrid™ application to burns on the hands. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2017 Aug;43(5):1132–3.
344. Rojas S, Pérez Del Caz MD, Esteban Vico JR, Villaverde E, Llinas A, Martínez JR, et al. EHTIC study: Evaluation of a new hemostatic agent based on tissue factor in skin grafting procedures. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2017 Jun;43(4):780–8.
345. Galeano M, Altavilla D, Bitto A, Minutoli L, Calò M, Lo Cascio P, et al. Recombinant human erythropoietin improves angiogenesis and wound healing in experimental burn wounds. *Crit Care Med*. 2006 Apr;34(4):1139–46.
346. Barret JP, Gomez P, Solano I, Gonzalez-Dorrego M, Crisol FJ. Epidemiology and mortality of adult burns in Catalonia. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 1999 Jun;25(4):325–9.
347. Vehmeyer-Heeman M, Van Holder C, Nieman F, Van den Kerckhove E, Boeckx W. Predictors of mortality: a comparison between two burn wound treatment policies. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2007 Mar;33(2):167–72.
348. Macedo JLS de, Santos JB. Predictive factors of mortality in burn patients. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2007 Dec;49(6):365–70.
349. Sheppard NN, Hemington-Gorse S, Shelley OP, Philp B, Dziewulski P. Prognostic scoring systems in burns: a review. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2011 Dec;37(8):1288–95.
350. Herruzo R, Banegas JR, de la Cruz JJ, Muñoz-Ratero S, Garcia-Torres V. [Impact of infection on mortality in burn patients. Multivariate study in 1,773 intensive care unit patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 Dec;27(10):580–4.
351. Moreau AR, Westfall PH, Cancio LC, Mason AD. Development and validation of an age-risk score for mortality predication after thermal injury. *J Trauma*. 2005 May;58(5):967–72.
352. Fazeli S, Karami-Matin R, Kakaiei N, Pourghorban S, Safari-Faramani R, Safari-Faramani B. Predictive factors of mortality in burn patients. *Trauma Mon*. 2014 Feb;19(1):e14480.
353. Kerby JD, McGwin G, George RL, Cross JA, Chaudry IH, Rue LW. Sex differences in mortality after burn injury: results of analysis of the National Burn Repository of the American Burn Association. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2006 Aug;27(4):452–6.
354. Smith DL, Cairns BA, Ramadan F, Dalston JS, Fakhry SM, Rutledge R, et al. Effect of inhalation injury, burn size, and age on mortality: a study of 1447 consecutive burn patients. *J Trauma*. 1994 Oct;37(4):655–9.
355. Tobiasen J, Hiebert JH, Edlich RF. Prediction of burn mortality. *Surg Gynecol Obstet*. 1982 May;154(5):711–4.

356. Germann G, Barthold U, Lefering R, Raff T, Hartmann B. The impact of risk factors and pre-existing conditions on the mortality of burn patients and the precision of predictive admission-scoring systems. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 1997 May;23(3):195–203.
357. Snell JA, Loh N-HW, Mahambrey T, Shokrollahi K. Clinical review: the critical care management of the burn patient. *Crit Care Lond Engl.* 2013 Oct 7;17(5):241.
358. Heng JS, Clancy O, Atkins J, Leon-Villapalos J, Williams AJ, Keays R, et al. Revised Baux Score and updated Charlson comorbidity index are independently associated with mortality in burns intensive care patients. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2015 Nov;41(7):1420–7.
359. Steinvall I, Elmasry M, Fredrikson M, Sjoberg F. Standardised mortality ratio based on the sum of age and percentage total body surface area burned is an adequate quality indicator in burn care: An exploratory review. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2016 Feb;42(1):28–40.
360. Osler T, Glance LG, Hosmer DW. Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the baux score. *J Trauma.* 2010 Mar;68(3):690–7.
361. Coste J, Wasserman D, Venot A. Predicting mortality in adult burned patients: methodological aspects of the construction and validation of a composite ratio scale. *J Clin Epidemiol.* 1996 Oct;49(10):1125–31.
362. Belgian Outcome in Burn Injury Study Group. Development and validation of a model for prediction of mortality in patients with acute burn injury. *Br J Surg.* 2009 Jan;96(1):111–7.



**ANEXOS**



## Anexo I. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA



### INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D<sup>a</sup> Almudena Castro Conde, Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la investigadora Natalia Burgos Frías del Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Universitario La Paz para que se realice el estudio titulado **“PREDICCIÓN DE LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES DEL PACIENTE QUEMADO QUIRÚRGICO Y VALIDACIÓN DEL MÉTODO”**, Versión 2 de Junio de 2015, Hoja Información Paciente/Consentimiento Informado Versión 2 de Junio de 2015, código HULP: **PI-2014**

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y la confidencialidad y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la investigadora Natalia Burgos Frías del Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Universitario La Paz como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 26 de Junio de 2015

  
Firmado:  
D<sup>a</sup> Almudena Castro Conde





## Anexo II. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

### CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

**“Predicción de las necesidades transfusionales del paciente quemado quirúrgico y validación del método”**

CASO Nº: \_\_\_\_\_

#### DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Porcentaje de Superficie Corporal Quemada (%SCQ): \_\_\_\_\_

#### ANTECEDENTES PERSONALES

Cardiovasculares     Respiratorios     Endocrinos     Psiquiátricos

#### MECANISMO DE LA QUEMADURA

Llama     Escaldadura     Congelación     Eléctrica     Química     Otros

#### LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES

Cabeza     Tronco     MSD     MSI     MID     MII     Genitales

#### COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA QUEMADURA

Síndrome compartimental     Escarofasciotomías     Síndrome de inhalación

#### DATOS ANALÍTICOS:

Nº cirugía	Preoperatorio		Postoperatorio		Nº unidades transfundidas
	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)	
0 - Ingreso					
N - Alta					
Total					

TOTAL DÍAS DE INGRESO: \_\_\_\_\_

MORTALIDAD (a los 3 meses):     Si     No





## Anexo III. PUBLICACIONES EN CONGRESOS NACIONALES



**“Conoce tu Sociedad”**  
23/24 FEBRERO 2012

**7ª REUNIÓN DE RESIDENTES DE ANESTESIA**  
HOTEL HOLIDAY INN MADRID

**BURGOS N., SCHIRALDI R., DOMÍNGUEZ A., GUASCH E., GILSANZ F.**

Han participado como **PONENTES**, en la 7ª REUNIÓN DE RESIDENTES DE ANESTESIA

Con la Comunicación **“ESTUDIO PREDICTIVO DE LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN EL PACIENTE QUEMADO QUIRÚRGICO”**

Celebrada en Madrid, en el Hotel Holiday Inn, los días 23 y 24 de febrero de 2012

Certificado en Madrid, el día 24 de febrero de 2012




Prof. D. Fernando Gilsanz Rodríguez  
Presidente de la SEDAR

**4ª REUNIÓN DE LA SECCIÓN DE HEMOSTASIA, MEDICINA TRANSFUSIONAL Y FLUIDOTERAPIA DE LA SEDAR**

**CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN**

Que se otorga a

**N BURGOS FRIAS, R SCHIRALDI, A DOMINGUEZ RUIZ-HUERTA, E GUASCH AREVALO, F GILSANZ RODRIGUEZ**

Por su participación en la 4ª REUNIÓN DE LA SECCIÓN DE HEMOSTASIA, MEDICINA TRANSFUSIONAL Y FLUIDOTERAPIA DE LA SEDAR presentado la Comunicación en formato POSTER titulada:

**ESTUDIO PREDICTIVO DE LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN EL PACIENTE QUEMADO QUIRÚRGICO**

Y para que conste a los efectos oportuno, expedimos el presente certificado en Barcelona, a 25 de Mayo de 2012

*Dra. Misericordia Basora*  
Presidenta Comité Organizador

**Barcelona, 24 y 25 de mayo de 2012**

*Dra. María José Colomina,*  
Secretaria de HF SEDAR





Hemostasia,  
medicina transfusional  
y fluidoterapia peroperatoria  
SEDAR





## Anexo IV. OBTENCIÓN DEL TERCER PREMIO ACCÉSIT



La S.E.D.A.R. ha otorgado el 3º Accésit de Comunicación tipo póster a:

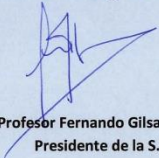

**3º ACCÉSIT COMUNICACIÓN / PÓSTER\***

Dr/a: Burgos N, Schiraldi R, Domínguez A, Guasch E, Gilsanz F

con el título:

ESTUDIO PREDICTIVO de las NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN EL PACIENTE  
QUEMADO QUIRÚRGICO.

Certificado en Madrid, a 24 de Febrero de 2012

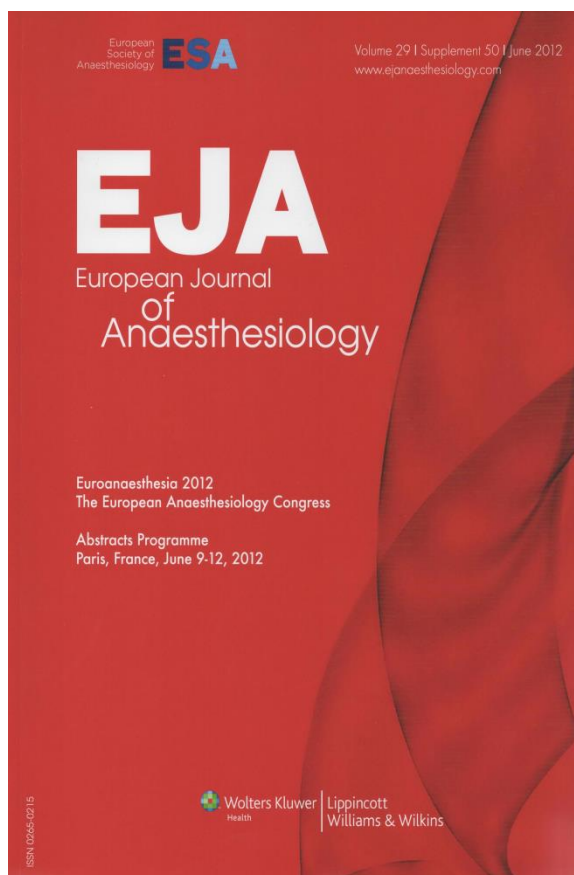



Profesor Fernando Gilsanz Rodríguez  
Presidente de la S.E.D.A.R.

\* El premio consiste en un lote de libros de anestesiología



## Anexo V. PUBLICACIONES EN CONGRESOS INTERNACIONALES



## 6AP3-8

**Predictive study of transfusion requirements in burn patients**

Burgos N., Schiraldi R., Dominguez A., Guasch E., Gilsanz F  
 Hospital La Paz, Madrid, Spain, Department of Anaesthesiology and Pain  
 Medicine, Madrid, Spain

**Background and Goal of Study:** The purpose of this study was to compose a formula that could anticipate the number of blood units transfused (NBUT) that a burn patient will require during hospitalization. Factors related to blood transfusion (BT) and mortality were also analyzed.

**Materials and Methods:** Patients scheduled for burn surgery were sequentially studied during 18 months. Demographic data, comorbidities, percentage of total body surface area burned (%TBSA), number of surgeries and complications associated to the burns were recorded. Hemoglobin values (Hb) were recorded at the admission, preoperatively, postoperatively and at hospital discharge; the lowest value between surgeries was also registered. Need of BT and NBUT were recorded. Chi-Square, T-Student, Mann-Whitney, Anova test and ROC curve were used to analyze the data. A p value < 0,05 was considered significant.

**Results and Discussion:** 183 patients were included in the study. Two groups were formed: those receiving no BT (NT; 68,8%) and those who did receive it (YT; 31,2%). The mean %TBSA was 7,2% in NT vs. 27,2% in YT (p < 0,001). Number of surgeries was 1,1 in NT and 2,6 in YT (p < 0,001). The mean NBUT in YT was 14,3 (1-55). In group YT, %TBSA showed significant difference considering the NBUT (p=0,049): it was 5,5 in patients who has %TBSA < 15 vs. 10 in those who has %TBSA > 15.

Using relative risk (RR), the following parameters were identified as risk factors for BT: >15%TBSA (RR=7,1), Hb < 11,7 g/dl (RR=3,9), two or more surgeries (RR=7,1), complications (RR=3,4) and cardiovascular comorbidities (RR=1,6).

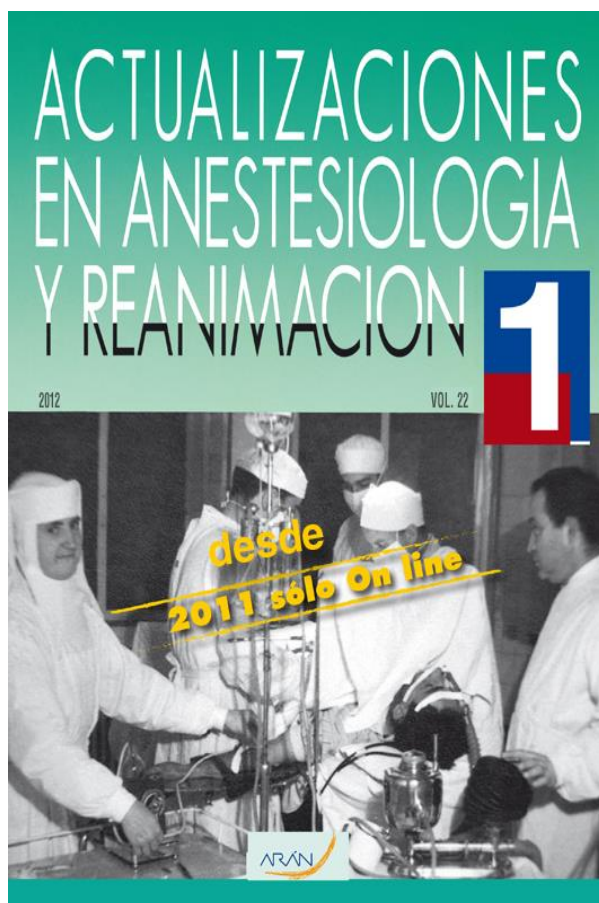
Factors associated with mortality were: >15%TBSA (p=0,001); cardiovascular (p=0,031), respiratory (p=0,02), and endocrine (p=0,04) comorbidities; compartment syndrome (p=0,09); inhalation injury (p < 0,001); two or more surgeries (p=0,007); NBUT (p < 0,001).

The regression model, with a determination coefficient of 73,4%, derived in this formula:  $n^{\circ}\text{units} = 1,77 + (0,245 \times \% \text{TBSA}) + (4,766 \times n^{\circ}\text{surgeries}) - (0,66 \times \text{preoperative Hb})$ .

**Conclusion(s):** We propose a formula to estimate BT requirements in burn patients. The cutoff points for BT were: >15%TBSA, preoperative Hb < 11,7g/dl. Risk factors related to BT were: %TBSA, preoperative Hb, cardiovascular comorbidities, inhalation injury or escharotomies and being subjected to two or more surgeries. Factors associated with mortality were: >15%TBSA, cardiovascular and endocrine comorbidities, inhalation injury and escharotomies, number of surgeries and NBUT.



## Anexo VI. PUBLICACIONES EN REVISTAS NACIONALES

**Título**

**ESTUDIO PREDICTIVO DE LAS NECESIDADES TRANSFUSIONALES EN EL PACIENTE QUEMADO QUIRÚRGICO**

**Autores**

*N. Burgos, R. Schiraldi, A. Domínguez, E. Guasch, F. Gilsanz*  
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Resumen**

A pesar de las técnicas de conservación de sangre, la hemorragia durante las intervenciones quirúrgicas en los quemados sigue siendo sustancial. Es difícil predecir la pérdida sanguínea y cuantas unidades debe requerir el paciente. Estimar las pérdidas sanguíneas preoperatoriamente es importante para así prevenir unidades cruzadas innecesarias. El propósito de este estudio fue repasar la fisiopatología del paciente quemado, la reanimación inicial y las terapias de transfusión para tratar de encontrar la mejor fórmula que estime el número de unidades que puede requerir un paciente quemado durante su hospitalización y cuales son los factores de riesgo relacionados con la transfusión y la mortalidad.





## Anexo VII. GUÍAS DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE ANESTESIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA PERIOPERATORIA GRAVE (2016)

<b>Evaluación del estado de la coagulación</b>	
Se recomienda el uso de un cuestionario antes de la cirugía y procedimientos invasivos, historia clínica y familiar de hemorragias y medicación habitual	1C
Se recomienda el uso de cuestionarios de hemorragia y medicación, antes del uso de test convencionales de coagulación (aPTT, INR, plaquetas) en cirugía electiva	1C
Se recomienda la aplicación de algoritmos que incorporen niveles umbrales predefinidos y niveles objetivos basados en test viscoelásticos de coagulación para monitorizar de manera individualizada el hemorragia perioperatoria	1C
Si estos no están disponibles, se recomienda la aplicación de algoritmos que incorporen niveles umbrales basados en test de coagulación convencionales	1C
<b>Evaluación de la función plaquetaria</b>	
Se sugiere test preoperatorios de función plaquetaria si hay historia de hemorragias	2B
Se sugiere test preoperatorios de función plaquetaria para identificar descensos en la función causados por condiciones médicas o medicación antiplaquetaria	2B
El tiempo de hemorragia está influenciado por muchas variables y no se utiliza para estratificar la hemorragia	C
<b>Corrección preoperatoria de la anemia</b>	
La anemia preoperatoria en adultos y niños parece un factor predictor de transfusión perioperatoria de sangre según la condición y cirugía y puede estar asociada a eventos adversos	B
Se recomienda en pacientes con riesgo de hemorragia se evalúen por si presentan anemia 3-8 semanas antes de la cirugía	1C
Si existe anemia, se recomienda identificar la causa (déficit de hierro, insuficiencia renal o inflamación)	1C
Se recomienda tratar el déficit de hierro con suplementos de hierro	1B
Se recomienda el uso de hierro intravenoso sobre el hierro oral	1C
Si se excluyen o tratan otras causas de anemia, se sugiere tratamiento con fármacos estimulantes de la eritropoyetina	2B
Si se realiza una donación autóloga de sangre, se sugiere tratamiento con hierro y/o fármacos estimulantes de la eritropoyetina para evitar anemia preoperatoria e incrementos en las tasas de transfusión	2C
En pacientes con anemia preoperatoria, se recomienda el uso combinado de terapia con hierro intravenoso y eritropoyetina con una política de transfusión restrictiva	1C
En pacientes sin cáncer con anemia preoperatoria en cirugía electiva mayor, se recomienda posponer la cirugía hasta la corrección de la anemia	1C
En pacientes con anemia después de la cirugía, sugerimos el uso de hierro intravenoso	2C
<b>Optimización de la circulación</b>	
Se recomienda una estabilización agresiva y oportuna de la precarga cardiaca durante todo el procedimiento quirúrgico, ya que parece beneficioso para el paciente	1B
En caso de hemorragia no controlada, deben ser considerados umbrales más bajos de precarga y/o hipotensión controlada	2C
Se recomienda evitar la hipervolemia con cristaloides o coloides a un nivel que exceda el espacio intersticial más allá de la precarga cardiaca óptima	1B
No se recomienda el uso de presión venosa central o de presión de oclusión de arteria pulmonar como únicas variables para guiar la terapia de fluidos y optimizar la	1B

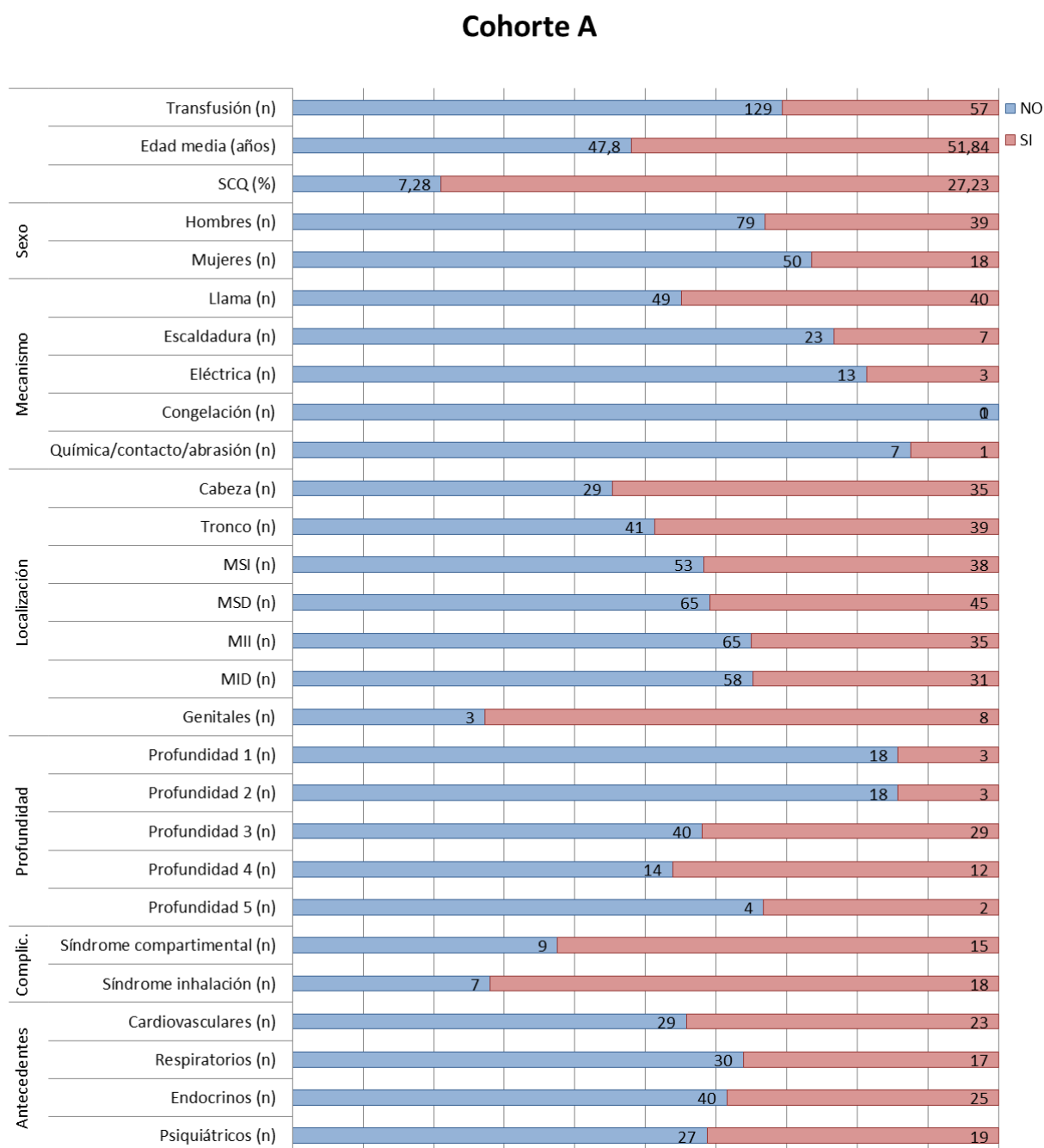
precarga durante la hemorragia masiva: deben considerarse en su lugar la evaluación de la respuesta al aporte de fluidos y la medición no invasiva del gasto cardiaco	
Se sugiere reponer la pérdida del líquido extracelular con cristaloides isotónicos de manera oportuna basada en protocolos	2C
Comparados con cristaloides, la estabilización hemodinámica con coloides iso-oncóticos, como la albúmina humana o hidroxietilalmidón, causan menor edema tisular	C
La infusión de coloides en pacientes con hemorragia masiva puede agravar la coagulopatía dilucional por efectos adicionales sobre la polimerización de fibrina y la agregación plaquetaria	C
Se sugiere el uso de soluciones balanceada de cristaloides y preparaciones iso-oncóticas	2C
<b>Objetivo de la transfusión</b>	
Se recomienda un objetivo de concentración de hemoglobina de 7-9 g/dl durante la hemorragia activa	1C
La monitorización continua de la hemoglobina puede utilizarse como monitor de tendencia	C
<b>Fracción de oxígeno</b>	
Se recomienda que la fracción inspiratoria de oxígeno deba ser lo suficientemente alta para prevenir la hipoxemia arterial en pacientes con hemorragia, mientras se evita la excesiva hiperoxia ( $\text{PaO}_2 > 26.7 \text{ kPa [200 mmHg]}$ )	1C
<b>Monitorización de la perfusión tisular</b>	
Se recomienda medidas repetidas de una combinación de Hto/Hb, lactato y déficit de bases para monitorizar la perfusión tisular, la oxigenación de los tejidos y la dinámica de la pérdida sanguínea durante la hemorragia. Estos parámetros pueden ampliarse con la medición del gasto cardiaco, parámetros dinámicos del estado de la volemia (variación del volumen sistólico, variación de la presión de pulso), diferencia venoarterial de $\text{CO}_2$ y saturación venosa central de $\text{O}_2$	1C
<b>Hemodilución normovolémica</b>	
El uso de la hemodilución normovolémica puede ser considerada en casos concretos	2C
Se recomienda evitar la hemodilución normovolémica en combinación con la hipotensión controlada	1B
En pacientes con coagulopatía previa o adquirida, se sugiere el uso de la hemodilución normovolémica con precaución	2C
<b>Transfusión de productos sanguíneos</b>	
Se recomienda que todos los países implementen un sistema nacional de hemovigilancia	1B
Se recomienda unas estrategias de transfusión restrictivas, a que es beneficioso al reducir la exposición a los productos sanguíneos alogénicos	1A
Se recomienda la inactivación de patógenos en plasma fresco congelado y plaquetas	1C
Se recomienda que los productos sanguíneos para la transfusión sean leucorreducidos	1B
Se recomienda que los servicios de sangre implementen estándares para la identificación del paciente y que entrenen al personal en el reconocimiento y la respuesta precoz a las reacciones transfusionales	1C
Se recomienda una política de donantes exclusivamente masculinos para el plasma que contiene productos sanguíneos para prevenir la aparición de TRALI	1C
Se recomienda que todas las unidades de células rojas, plaquetas y donaciones de granulocitos de parientes de primer o segundo grado sean irradiadas incluso si el receptor es inmunocompetente, y todas los productos de hematíes, plaquetas y granulocitos se irradien antes de transfundirlos a pacientes de riesgo	1C

La transfusión de sangre alogénica está asociada a incrementos en la incidencia de infecciones nosocomiales	B
<b>Lesiones de almacenamiento</b>	
Se recomienda que todas las unidades de células rojas sean transfundidas de acuerdo con el método <i>first-in, first-out</i> para minimizar la pérdida de eritrocitos	1A
<b>Recuperación de sangre</b>	
Se recomienda el uso de recuperadores de sangre que ayuda a la conservación del banco en cirugía cardíaca y ortopédica	1B
No se recomienda el uso rutinario de plasmaféresis intraoperatoria rica en plaquetas para la conservación de sangre durante las cirugías cardíacas usando circulación extracorpórea	1B
No está contraindicado el uso de recuperadores en cirugía intestinal, siempre que se realice la limpieza de contenidos abdominales sucios, lavado celular adicional y se utilicen antibióticos de amplio espectro	1C
No está contraindicado en cirugía oncológica, siempre que se evite la aspiración cerca del sitio de la neoplasia y se utilicen filtros de leucorreducción	2C
<b>Transfusión de plasma y plaquetas</b>	
No se recomienda el uso de transfusiones de plasma para las correcciones de INR leve-moderadamente elevado antes de los procedimientos	1C
Se recomienda el tratamiento precoz y dirigido de las deficiencias plasmáticas de los factores de la coagulación. Las fuentes de factores de la coagulación son los concentrados de factores, el crioprecipitado o los grandes volúmenes de plasma dependiendo de la situación clínica, el tipo de hemorragia, el tipo de deficiencia y los recursos proporcionados	1B
Se sugiere considerar un protocolo dirigido en el tratamiento de la deficiencia adquirida de factores de la coagulación (hematíes:plasma:plaquetas), en la hemorragia masiva no controlada no asociada al trauma, seguido de un enfoque dirigido a la meta tan pronto como sea posible	2C
Los concentrados de factores de la coagulación pueden ser considerados para el tratamiento de deficiencias adquiridas de factores de la coagulación debido a su alta eficacia y su mínimo riesgo infeccioso	2C
No se recomienda el uso indiscriminado de la transfusión de plasma en el tratamiento perioperatorio de la hemorragia	1C
Se sugieren las transfusiones de concentrado de plaquetas en situaciones de hemorragia claramente relacionadas con fármacos antiplaquetarios o trombocitopenia $< 50 \times 10^9/l$	2C
<b>Tratamiento general de la coagulación</b>	
La concentración de fibrinógeno $< 1,5-2 \text{ g/l}$ se considera hipofibrinogenemia en la coagulopatía adquirida y se asocia con un mayor riesgo de hemorragia	C
Se recomienda tratar la hipofibrinogenemia en los pacientes con hemorragia	1C
Se sugiere el tratamiento inicial concentrado de fibrinógeno 25-50 mg/kg	2C
En caso de no tener concentrado de fibrinógeno, se sugiere crioprecipitado con una dosis inicial de 4-6 ml/kg	2C
La transfusión de plasma sola no es suficiente para corregir la hipofibrinogenemia	C
En caso de hemorragia y baja actividad de factor XIII, se sugiere la administración de concentrado de factor XIII (30 UI/kg)	2C
Se recomienda en pacientes con tratamiento con antagonistas de la vitamina K, deberían administrarse complejo protrombínico y vitamina K intravenosa antes de cualquier tratamiento de la coagulación en hemorragia masiva perioperatoria	1B
Los tiempos prolongados de INR/TP o test viscoelásticos por sí solos no son una	C

indicación para administrar complejo protrombínico en pacientes con hemorragia que no estén en tratamiento anticoagulante oral	
No se recomienda el uso profiláctico de factor VII activado recombinante (rFVIIa) debido a que aumenta el riesgo de trombosis fatal	1B
Se sugiere que la administración fuera de ficha técnica del rFVIIa puede considerarse como tratamiento cuando exista una hemorragia que suponga una amenaza para la vida y no pueda ser detenida por convencionales, quirúrgicos o intervencionistas y/o cuando la terapia de coagulación falle	2C
Se recomienda el uso de ácido tranexámico para prevenir la hemorragia en cirugía mayor y/o tratar la hemorragia debida, o al menos sospechada, por hiperfibrinólisis (20-25 mg/kg)	1B
Se sugiere el uso de desmopresina en condiciones especiales (síndrome de von Willebrand adquirido)	2C
Basado en la literatura actual no hay evidencia para recomendar los suplementos con antitrombina en pacientes con cirugía electiva durante la hemorragia	
Recomendamos la capacitación y entrenamiento del personal	1C
<b>Corrección de factores de confusión</b>	
Se recomienda mantener la normotermia perioperatoria porque se reduce la pérdida sanguínea y los requerimientos transfusionales	1B
Se recomienda la corrección del pH durante el tratamiento de la coagulopatía acidótica, aunque la corrección del pH por sí sola no pueda corregir inmediatamente la coagulopatía producida por la acidosis	1C
Se recomienda sólo considerar el rFVIIa durante la corrección del pH	1C
Se recomienda la administración de calcio durante la transfusión masiva si la concentración de calcio es baja, con el fin de preservar la normocalcemia (>0,9 mmol/l)	1B
Se sugiere la embolización endovascular como alternativa segura a la intervención quirúrgica abierta después de un tratamiento endoscópico fallido para la hemorragia gastrointestinal superior no asociada a varices	2C
Se sugiere la embolización super-selectiva como terapia primaria para el tratamiento de la hemorragia gastrointestinal inferior	2C
Se sugiere la embolización como terapia de primera línea para las complicaciones arteriales en las pancreatitis	2C
<b>Costes</b>	
La hemorragia y la transfusión de productos sanguíneos alogénicos aumentan independientemente la morbilidad, la mortalidad, la duración de la estancia en UCI y en el hospital y los costes	B
El ácido tranexámico puede reducir la hemorragia perioperatoria y las necesidades transfusionales, lo que puede ser coste-efectivo en escenarios de cirugía mayor y trauma	B
Se recomienda restringir el uso de rFVIIa a su indicación por ficha técnica, ya que fuera de esas indicaciones su eficacia para reducir los requerimientos transfusionales y la mortalidad sigue sin probarse y el riesgo de eventos tromboembólicos arteriales así como los costes son altos	1A
Los recuperadores de sangre pueden ser rentables en pacientes seleccionados	A
No se ha investigado la rentabilidad de un protocolo de transfusión por relación	
La terapia dirigida por objetivos con concentrados de factores de la coagulación (fibrinógeno y/o complejo protrombínico) puede reducir los costes asociados a la transfusión en trauma, cirugía cardiaca y trasplante hepático	C

## Anexo VIII. COMENTARIOS SOBRE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO

### 1. Necesidad de transfusión y factores asociados a la transfusión en la cohorte A



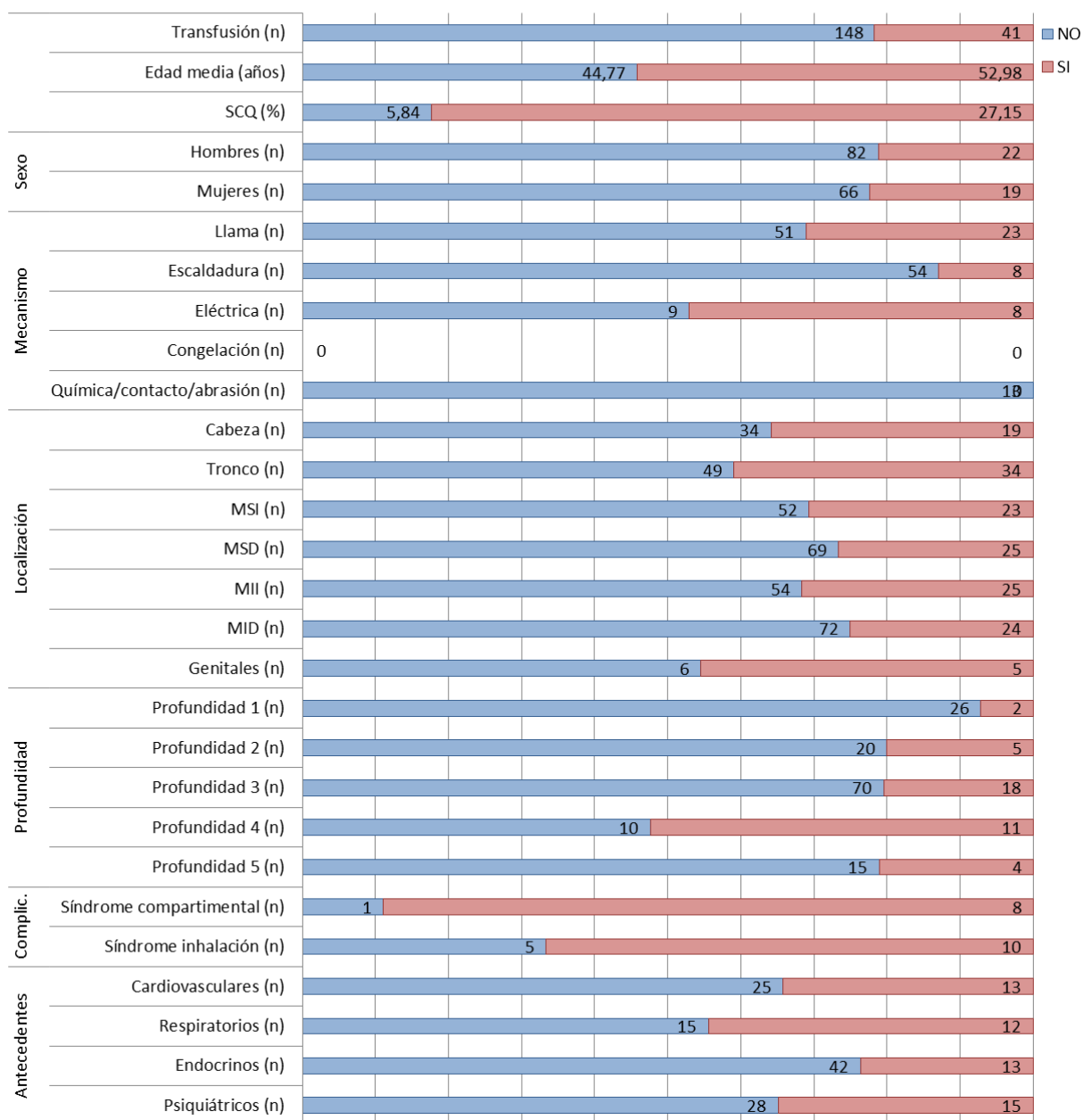
Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); variables cuantitativas expresadas en media  $\pm$  desviación estándar; MSI: miembro superior izquierdo; MSI: miembro superior derecho; MII: miembro inferior izquierdo; MID: miembro inferior derecho; Profundidad 1: DS, ED-DS; 2: DP, ED-DP; 3: DS-DP, DP-DP; 4: DP-SD, DS-SD; 5: SD.

Figura 71. Características de la cohorte A según la necesidad de transfusión



## 2. Necesidad de transfusión y factores asociados a la transfusión en la cohorte B

### Cohorte B



Variables cualitativas expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%); variables cuantitativas expresadas en media  $\pm$  desviación estándar; MSI: miembro superior izquierdo; MSD: miembro superior derecho; MII: miembro inferior izquierdo; MID: miembro inferior derecho; Profundidad 1: DS, ED-DS; 2: DP, ED-DP; 3: DS-DP, DP-DP; 4: DP-SD, DS-SD; 5: SD.

Figura 72. Características de la cohorte B según la necesidad de transfusión





### 3. Análisis de mortalidad de la cohorte A

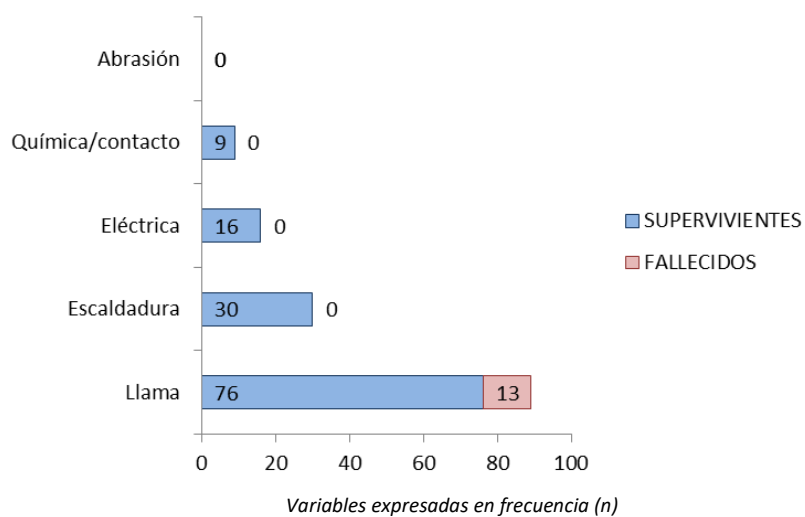


Figura 73. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

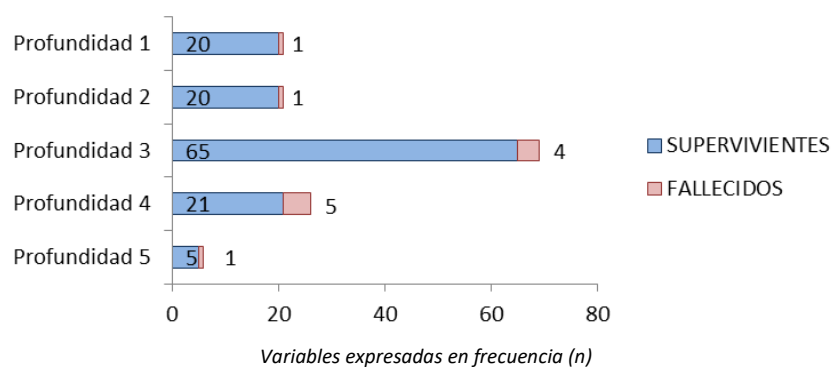


Figura 74. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

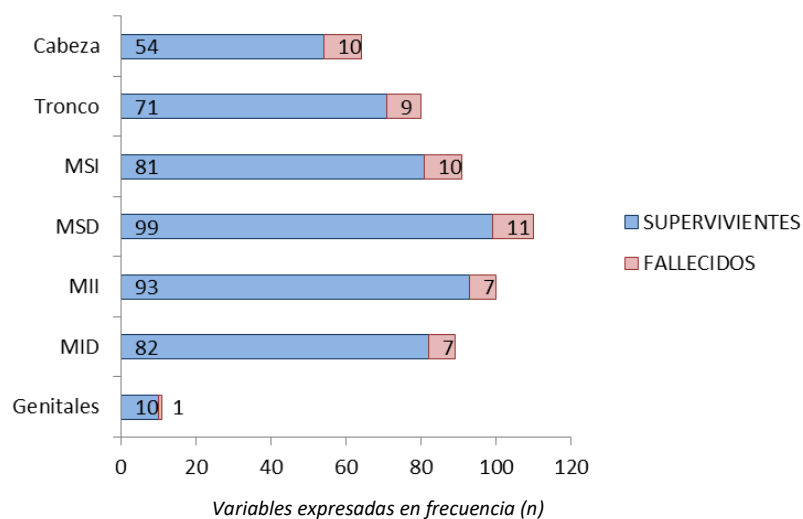


Figura 75. Localización de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

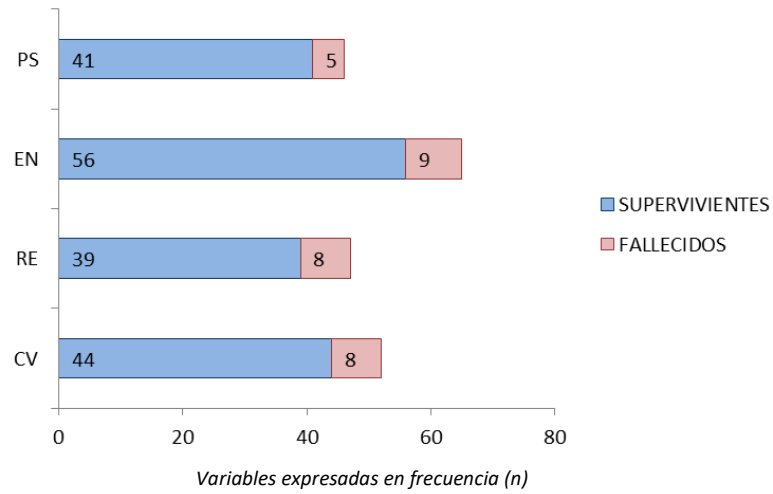


Figura 76. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

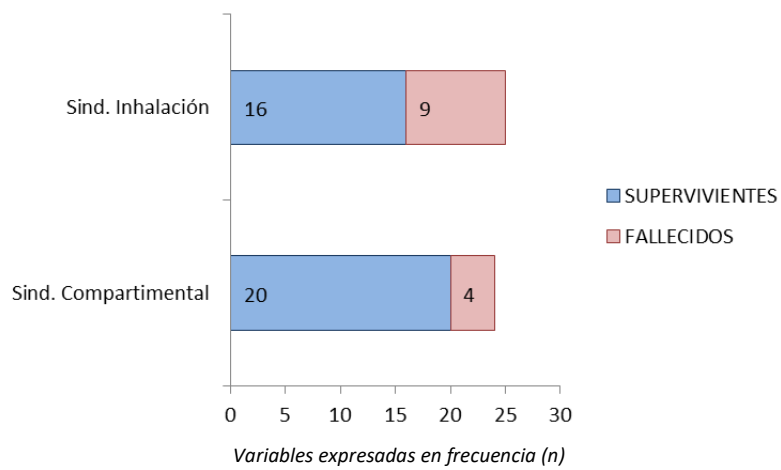


Figura 77. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

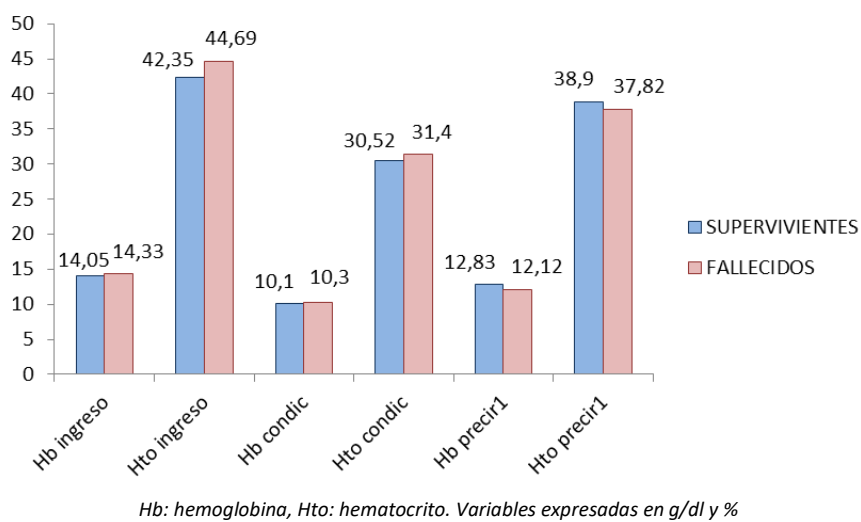


Figura 78. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte A

#### 4. Análisis de la mortalidad de la cohorte B

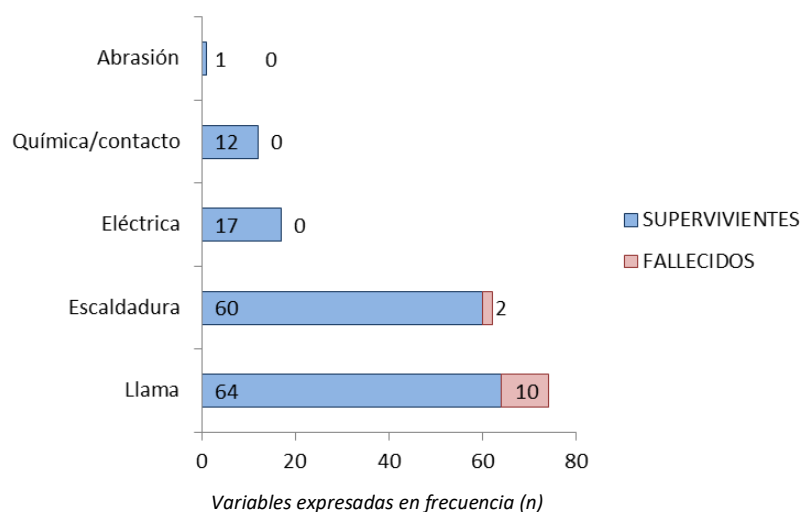


Figura 79. Mecanismo de quemadura de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

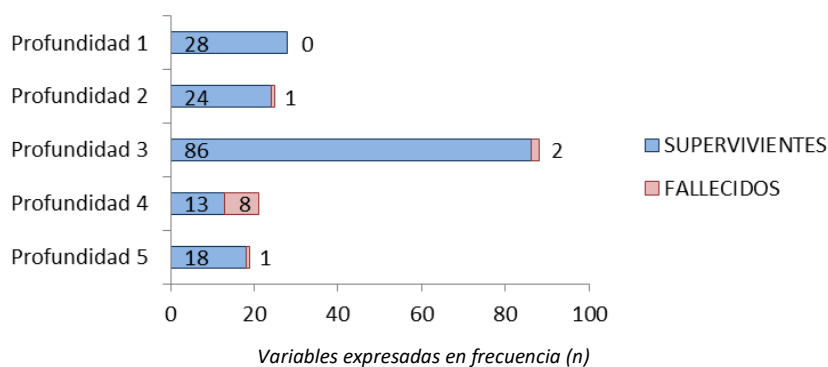


Figura 80. Profundidad de lesiones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

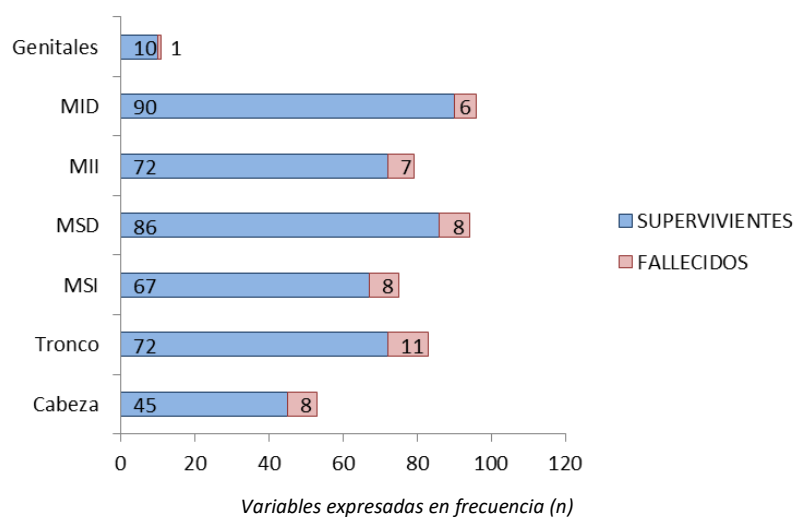


Figura 81. Localización de quemaduras de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

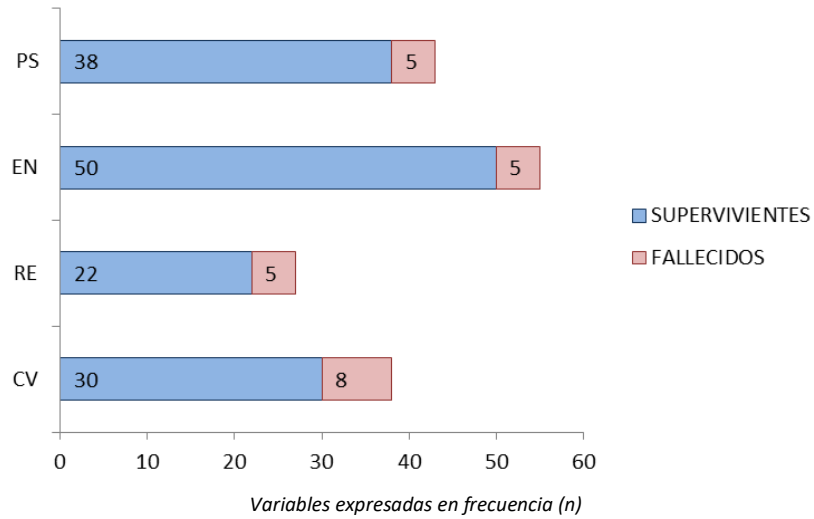


Figura 82. Antecedentes de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B

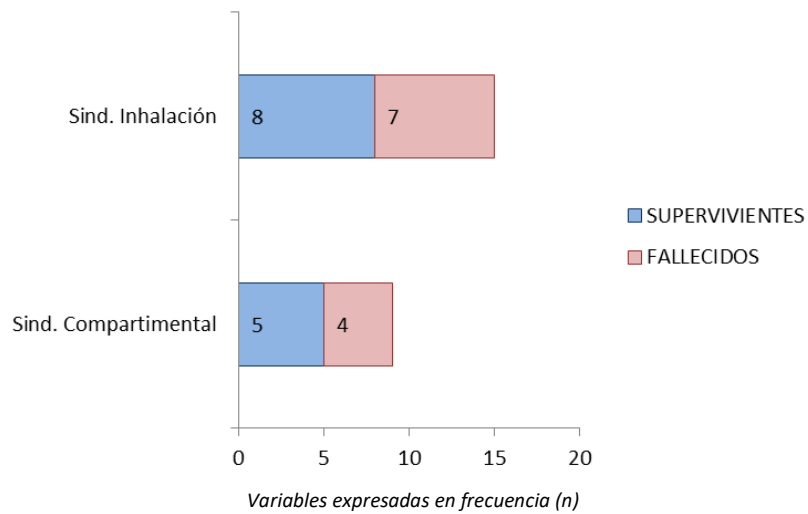
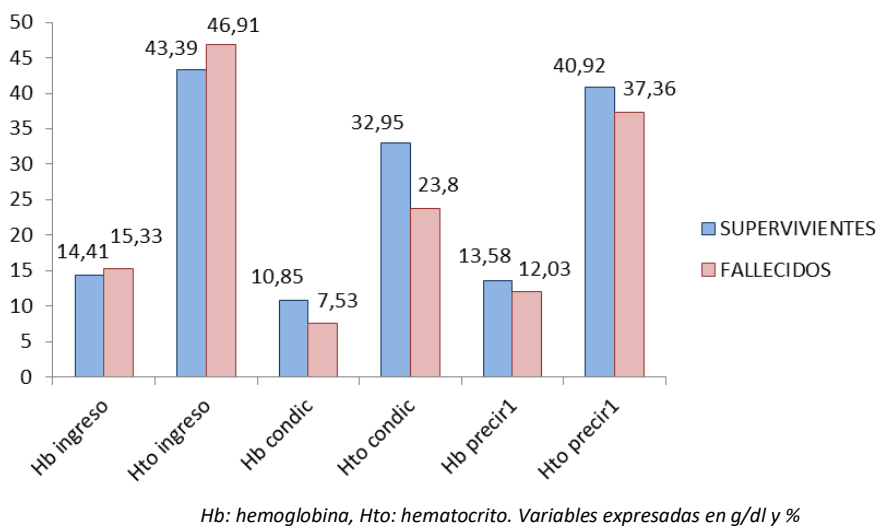


Figura 83. Complicaciones de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B



Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito. Variables expresadas en g/dl y %

Figura 84. Niveles analíticos de supervivientes frente a fallecidos en la cohorte B